



FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía

PATRONES DE CAPTACIÓN DE CONTRASTE EN
PACIENTES INTERVENIDOS DE SCHWANNOMA
VESTIBULAR SEGUIDOS MEDIANTE RESONANCIA
MAGNÉTICA CON GADOLINIO

Doctorando:

Águeda Díaz Anadón

Director de tesis:

Dr. Luis Lassaletta Atienza

Madrid, 2015



D. LUIS LASSALETTA ATIENZA, Doctor y Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICA:

Que D^a. ÁGUEDA DÍAZ ANADÓN , licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Oviedo ha realizado, bajo mi dirección y supervisión, el trabajo de investigación titulado: **“PATRONES DE CAPTACIÓN DE CONTRASTE EN PACIENTES INTERVENIDOS DE SCHWANNOMA VESTIBULAR SEGUIDOS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA CON GADOLINIO”**, para optar al grado académico de DOCTOR cumpliendo todos los requisitos necesarios para ser presentado y defendido como **TESIS DOCTORAL**.

Y para que así conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, se expide el presente certificado en:

Madrid, Noviembre de 2015.

Fdo. Luis Lassaletta Atienza.

A Luis y a Miquel

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar en primer lugar mi gratitud al Dr. Luis Lassaletta, por su entrega y dedicación al dirigir este trabajo. Gracias a sus continuos consejos ha sabido resolver las dudas que fueron surgiendo y ha permitido que pudiera finalizar esta tesis. Gracias por ser un ejemplo de trabajo y valía y por transmitirme su pasión por la investigación.

Al Profesor Javier Gavilán, al que debo una instrucción técnica y una formación conceptual de incalculable valor. Por haber sido durante mi residencia y hasta la fecha un ejemplo de excelencia profesional.

A todos mis compañeros del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario La Paz. Gracias porque todos y cada uno de ellos han contribuido a mi formación como otorrinolaringóloga y me han ayudado tanto durante la residencia como durante la realización de este trabajo.

Un agradecimiento muy especial a la Dra. Marta Martínez Schmikrath, la neurorradióloga que ha colaborado con este trabajo, sin quien no habría sido posible su realización. Gracias por ayudarme con sus conocimientos y entusiasmo.

A la Sección de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz, en concreto a Rosario Madero, por su trabajo insustituible en la realización del análisis estadístico de esta tesis.

Y les menciono últimos, pero sin ninguna duda han sido parte imprescindible para la realización de este trabajo. Gracias infinitas a toda mi familia, en especial a mis padres, sin cuya ayuda, apoyo moral y logístico e incluso insistencia al animarme a finalizar este trabajo, no habría podido llevarlo a cabo.

A Luis, mi marido, por su apoyo y amor durante las largas horas de trabajo. Gracias especialmente por todos los días que la realización de esta tesis hizo que estuvieras alejado de Miquel.

RESUMEN

El schwannoma vestibular es un tumor benigno, originado en el VIII par craneal, cuya importancia deriva en que es el tumor más frecuente localizado en el ángulo pontocerebeloso. Existen tres opciones para el tratamiento de dicho tumor: observación y seguimiento, radioterapia y microcirugía.

El control de los pacientes intervenidos de schwannoma vestibular se realiza mediante resonancia magnética (RM), ya que las posibles persistencias o recurrencias tumorales no presentan síntomas hasta que el crecimiento del tumor es muy significativo.

Se analiza en primer el lugar el seguimiento en una serie de pacientes, valorando y clasificando los resultados de sus RMs postquirúrgicas según los distintos patrones de captación de contraste.

Finalmente, se analizan los patrones de captación de contraste en las RMs postquirúrgicas y su relación con distintos factores clínicos, quirúrgicos y radiológicos.

SUMMARY

Vestibular schwannomas are benign tumors, with their origin in the VIII cranial nerve, their importance coming from the fact that they are the most frequent tumors located in the cerebellopontine angle. There are three different treatment options for these tumors: observation, stereotactic radiosurgery, and microsurgical resection.

Surveillance after vestibular schwannoma resection is performed with Magnetic Resonance Imaging (MRI), since clinical symptoms of tumoral persistence or recurrence are not evident until the regrowth is significant.

Hereby we study the follow-up of these patients, studying and classifying their postoperative MRI results and their different contrast enhancement patterns.

Finally, we analyze the enhancement patterns of their postoperative MRI and their relationship with clinical, surgical, and radiological features.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	17
1.1.- Schwannoma vestibular	21
1.1.1.- Definición	21
1.1.2.- Histología	22
1.1.3.- Patogénesis	23
1.1.4.- Incidencia	25
1.1.5.- Clínica	26
1.1.6.- Evolución natural	30
1.1.7.- Diagnóstico	31
1.1.7.1.- Pruebas audiológicas	31
1.1.7.2.- Pruebas vestibulares	32
1.1.7.3.- Pruebas radiológicas	32
1.1.8.- Tratamiento del SV	33
1.1.8.1.- Evolución histórica del tratamiento del SV	33
1.1.8.2.- Opciones actuales de tratamiento	35
a.- Observación	35
b.- Radioterapia estereotáctica	37
c.- Tratamiento quirúrgico	39
c.1.- Abordaje retrosigmoideo	40
c.2.- Abordaje translaberíntico	41
c.3.- Abordaje por fosa media	42
c.4.- Resultados, complicaciones y secuelas	42
1.2.- Resonancia magnética	45
1.2.1.- Generalidades de la RM	45
1.2.1.1.- Introducción a la RM	45
1.2.1.2.- Física básica de la RM	46
1.2.1.3.- Imágenes potenciadas en T1	48
1.2.1.4.- Imágenes potenciadas en T2	48
1.2.1.6.- Técnicas de supresión grasa	49
1.2.2.- Pruebas de imagen y SV	50
1.2.2.1.- Evolución histórica del diagnóstico radiológico del SV	50

1.2.2.2.- Características del SV en la RM	51
2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	55
2.1.- Justificación del estudio	57
2.2.- Hipótesis	58
2.3.- Objetivos del estudio	59
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	61
3.1.- Criterios de inclusión y exclusión	63
3.2.- Metodología para la descripción de los factores clínicos	64
3.2.1.- Datos demográficos y antecedentes personales.....	64
3.2.2.- Nivel de audición.....	64
3.2.3.- Función facial	65
3.2.4.- Estadificación de Koos	66
3.2.5.- Intervención quirúrgica realizada.....	67
3.2.5.1.- Vía de abordaje.....	67
3.2.5.2.- Tipo de resección.....	69
3.2.6.- Evolución y seguimiento clínico.....	69
3.3.- Metodología para la caracterización de los datos radiológicos.....	70
3.3.1.- Datos radiológicos preoperatorios	70
3.3.1.1.- Medida de tamaño tumoral preoperatorio.....	70
3.3.1.2. - Otros datos radiológicos preoperatorios	70
3.3.2.- Datos radiológicos postoperatorios	71
3.3.2.1.- Tiempo, cuantificación y frecuencia de RMs postoperatorias	72
3.3.2.2.- Captaciones de contraste.....	72
3.3.2.3.- Recurrencia tumoral	74
3.4.- Técnicas de imagen empleadas.....	74
3.5.- Análisis estadístico	75
4. RESULTADOS	77
4.1.- Análisis de variables clínicas	79
4.1.1.- Datos demográficos y antecedentes personales.....	79
4.1.2.- Nivel de audición.....	79
4.1.4.- Estadificación tumoral de Koos.....	81
4.1.5.- Intervención quirúrgica realizada.....	81

4.1.5.1.- Vía de abordaje.....	81
4.1.5.2.- Tipo de resección.....	82
4.1.6.- Evolución hospitalaria y complicaciones	83
4.1.6.1.- Fístula de LCR	84
4.1.7.- Tiempo de seguimiento postoperatorio	84
4.2.- Análisis de datos radiológicos	85
4.2.1.- Datos radiológicos preoperatorios	85
4.2.1.1- Tamaño tumoral	85
4.2.1.2- Otros datos radiológicos preoperatorios	85
4.2.2.- Datos radiológicos postoperatorios	85
4.2.2.1.- Tiempo, cuantificación y frecuencia de RMs postoperatorias	85
4.2.2.2.- Captación de contraste en RM postoperatoria.....	87
4.3.- Datos obtenidos mediante el seguimiento de pacientes.....	89
4.3.1.- Recurrencia tumoral.....	89
4.3.1.1.- Resección total.....	91
4.3.1.2.- Resección “casi total”	92
4.3.1.3.- Resección subtotal	93
4.3.2.- Revisión quirúrgica.....	94
4.4.- Influencia de datos clínicos y quirúrgicos sobre los patrones de captación de contraste en controles radiológicos postoperatorios	99
4.4.1.- Captación nula vs captación lineal, nodular y masa.....	99
4.4.2.- Captación nula y lineal vs captación nodular y masa	100
4.4.3.- Captación nula vs lineal vs nodular y masa	101
4.4.4.- Captaciones de contraste en la segunda RM postoperatoria.....	103
5. DISCUSIÓN	105
5.1.- Seguimiento tras la cirugía del SV	107
5.2.- Captaciones de contraste tras la resección del SV.....	108
5.2.1.- Captación de contraste en la RM.....	108
5.2.2.- Definición de los patrones de captación de contraste.....	109
5.2.3.- Variabilidad en las valoraciones interobservador e intraobservador	111
5.2.4.- Artefactos/ injertos.....	112
5.3.- Tipos de resección tumoral	114
5.3.1.- Definición de los tipos de resección tumoral.....	115

5.3.2.- Discordancia intraoperatoria y radiológica en función del tipo de resección.....	117
5.3.3.- Resección tumoral completa	118
5.3.4.- Resección tumoral incompleta	119
5.3.4.1.- Resección tumoral incompleta en la literatura.....	119
5.3.4.2.- Resección tumoral incompleta en nuestro estudio	122
5.4.- Implicaciones clínicas de los patrones de captación de contraste.....	123
5.4.1.- Evolución de las captaciones lineales	123
5.4.2.- Evolución de las captaciones nodulares y tipo masa	123
5.4.3.- Otras implicaciones clínicas	125
5.5.- Características biológicas del tumor.....	128
5.6.- Protocolos de seguimiento radiológico postoperatorio.....	130
6. CONCLUSIONES	137
7. BIBLIOGRAFÍA.....	141

1. INTRODUCCIÓN

El schwannoma vestibular (SV) es un tumor histológicamente benigno originado en las células de Schwann de la porción vestibular del VIII par craneal. Se trata del tumor benigno más frecuente en el ángulo pontocerebeloso (APC), constituyendo el 85% de las lesiones que se presentan en dicha localización. Se calcula que su incidencia es de 2/100.000 habitantes al año, con un incremento progresivo al ser diagnosticados cada vez más tumores de menor tamaño por la realización de más resonancias magnéticas (RMs) cerebrales.

Los síntomas clínicos típicos provocados por el SV son fundamentalmente otológicos: hipoacusia neurosensorial unilateral, acúfeno y síntomas vestibulares. No obstante, si se permitiese seguir su evolución natural, se podrían llegar a presentar parálisis facial, ataxia, cefalea e hidrocefalia y otros síntomas de compresión intracraneal.

Existen distintas posibilidades para su tratamiento, que van desde la observación mediante seguimiento clínico y radiológico con resonancia magnética (RM) hasta la radioterapia estereotáctica y la resección microquirúrgica. El proceso de elección de tratamiento es complejo y estará influido por múltiples factores, siendo el paciente en última instancia quien decide una u otra opción terapéutica.

En caso de decidir la realización de un tratamiento quirúrgico existen distintas vías de abordaje (translaberíntica, retrosigmoidea y por fosa media) y distintos tipos de resección tumoral (completa, “casi total” y subtotal).

El objetivo del tratamiento quirúrgico es la eliminación del tumor minimizando la morbilidad, procurando además preservar la función facial. La exéresis completa del SV no es posible en todos los casos, dada su íntima relación con el nervio facial, el tronco del encéfalo y otros nervios y vasos sanguíneos que podrían ser afectados. El seguimiento y control postoperatorio de estos pacientes es fundamental para identificar la posible progresión o recurrencia tumoral.

Los signos clínicos de progresión tumoral, una vez realizada la intervención, no se presentan hasta que el crecimiento tumoral es importante, y éste provoca afectación de pares craneales o compresión del tronco del encéfalo. Por ello, el seguimiento postoperatorio de estos pacientes se basa en el control mediante pruebas de imagen, siendo la RM con gadolinio el método de elección. En estas RMs postoperatorias, se pueden identificar en algunos casos captaciones de contraste que suponen un reto a la hora de discernir su significado. Las captaciones de contraste puede seguir patrones que se corresponden con inflamación de la duramadre o con tejido cicatricial postoperatorio, mientras que otros representan recidiva o persistencia tumoral.

El crecimiento tumoral tras la intervención se produce de forma poco frecuente y puede estar relacionado con el tamaño preoperatorio, la extensión de la resección, las imágenes radiológicas postoperatorias y la actividad proliferativa tumoral.

Actualmente no existe un consenso sobre el protocolo de seguimiento radiológico de los pacientes intervenidos de SV, existiendo autores que abogan por un único control frente a otros que sugieren la realización de RMs seriadas. Asimismo, tampoco existe un consenso sobre la duración que debe tener el seguimiento postoperatorio de dichos pacientes.

Por ello los objetivos de este trabajo son analizar las RMs postoperatorias de una serie de pacientes, clasificarlas según distintos patrones de captación de contraste y valorar la relación entre estos patrones y distintos factores clínicos, quirúrgicos y radiológicos.

1.1.- Schwannoma vestibular

1.1.1.- Definición

El SV es un tumor benigno, que tiene su origen en las células de Schwann que recubren el nervio vestibular, rama del VIII par craneal. Clásicamente fue denominado neurinoma del acústico, ya que al ser descrito por Virchow, observó en su aspecto macroscópico y microscópico la presencia de múltiples fibras paralelas que erróneamente fueron tomadas por axones. Asimismo como estos tumores suelen cursar con hipoacusia, se creyó durante un tiempo que provenían del nervio coclear. El término SV fue propuesto por Eldrige y Parry en 1992 (1).

Inicialmente se consideraba que el origen más frecuente del SV era en la rama superior del nervio vestibular (2), ya que clínicamente se comprobaba la afectación de las pruebas de estimulación calórica. Sin embargo, de acuerdo con la literatura más reciente, la mayoría de estos tumores, entre el 70% (3) y el 85% (4), surgen del nervio vestibular inferior. Rara vez se originan en el nervio coclear o se malignizan. Se cree que la propensión a que se desarrollen en el nervio vestibular pudiera ser debida a que el ganglio de Scarpa, localizado en el conducto auditivo interno (CAI), es el que mayor concentración de células de Schwann presenta.

Las células de Schwann son células que recubren el nervio periférico y que derivan de la cresta neural, homólogas a la oligodendroglía en el sistema nervioso central.

La mayoría de SVs se originan en el CAI cerca de la zona de Obersteiner-Redlich. Esta es la zona de transición entre las células gliales (sistema nervioso central) y las células de Schwann (sistema nervioso periférico), y está localizada en la zona lateral del APC o medial de CAI.

Los SVs se forman en distintas zonas dentro del meato, generalmente en la región lateral, y van creciendo medialmente hacia la cavidad craneal, por ser este el punto que ofrece menor resistencia. Cuando el SV es de pequeño tamaño, puede

no dilatar el CAI o producir tan sólo una pequeña indentación en el hueso. En los tumores con un tamaño considerable, una vez fuera del *porus acusticus* crecen de forma esférica, por lo que unidos a la porción meatal adquieren una apariencia “en seta” o “en cono de helado”. Tienen dos componentes: un tallo, que se correspondería con la zona elongada en el CAI y una zona expandida en el APC. Durante su crecimiento, el SV suele erosionar la pared ósea meatal, sobre todo en la zona más posterior, a diferencia de los meningiomas con localización similar. Este hallazgo se observa con mayor claridad en imágenes de tomografía computarizada (TC).

Existe también otra forma de crecimiento menos habitual, como es el schwannoma intralaberíntico, que puede extenderse del CAI a la cóclea (transmodiolar), al vestíbulo (transmacular), o tanto a la cóclea como al vestíbulo (5).

1.1.2.- Histología

Macroscópicamente los SVs son tumores con superficie lisa, forma redondeada u ovalada y color amarillento o grisáceo. Generalmente son sólidos, pero en algunas ocasiones pueden tener un componente quístico o hemorrágico que puede hacer variar la consistencia de firme a blanda.

Microscópicamente no presentan una cápsula verdadera, sino células neoplásicas comprimidas en su superficie y rodeadas de una capa de tejido conectivo superficial muy fina, de entre 3 y 5 μm de grosor. En 1920 fueron descritos por Antoni dos tipos histológicos: Antoni A y Antoni B. Ambos tipos coexisten en el mismo tumor, habiendo cierta predominancia de un tipo respecto a otro.

Las zonas Antoni tipo A se caracterizan por ser áreas densamente pobladas con células fusiformes y citoplasma fibrilar. Los núcleos de las células fusiformes se agrupan en “empalizadas” que reciben el nombre de cuerpos de Verocay en honor al patólogo que las describió. Las células fusiformes suelen ser

moderadamente pleomórficas, pero en pocas ocasiones se observan mitosis. La presencia de pleomorfismo no implica tendencia a la malignidad.

Las zonas Antoni tipo B, que podrían ser una forma degenerada del patrón Antoni A, son áreas menos densas, hipocelulares, que muestran un patrón reticular laxo, con proliferación histiocítica en alguna ocasión. En algunos casos se pueden observar trombosis y necrosis.

Dado que la célula origen del SV es la célula de Schwann, los tumores se tiñen intensamente y de forma uniforme, tanto en su núcleo como en el citoplasma, por la inmunoperoxidasa S-100. Además se hallan envueltos por una lámina basal pericelular que contiene laminina y colágeno tipo 4 (6). Este hallazgo es útil a la hora de diferenciar mediante inmunohistoquímica los SVs de los meningiomas, pudiendo emplearse anticuerpos para colágeno tipo 4 y laminina.

1.1.3.- Patogénesis

Aproximadamente el 95% de los pacientes que presentan SV lo hacen de forma esporádica y sólo un 5% presentan la forma familiar, tratándose en la mayoría asociada a neurofibromatosis tipo 2 (NF2).

Se ha comprobado mediante estudios genéticos que tanto los SVs esporádicos, como los asociados a NF2, están relacionados con un único gen, el gen NF2, que se halla localizado en el cromosoma 22q11-13.1. Este gen y la proteína que codifica fueron identificados en 1993 (7). Se encuentran defectos en el gen NF2 en casi todos los SVs esporádicos y en los asociados a NF2 que incluyen deleciones, mutaciones, pérdidas alélicas e hipermetilaciones del gen promotor.

El producto del gen NF2 es una proteína de 595 aminoácidos llamada merlina o schwannomina. El término merlina deriva de *moesin-ezrin-radixin-like protein*. Este gen tiene alrededor de 100.000 bases en el cromosoma 22q12.2 y contiene 17 exones.

La proteína merlina presenta una estructura similar a una familia de proteínas, que incluye la moesina, ezrina, radixina, talina y miembros de la superfamilia de la proteína 4.1, que son conocidos como la “*ERM family*”. A diferencia de estas, la merlina no posee el dominio de unión a actina en su extremo carboxilo. Estas proteínas conectan componentes del citoesqueleto con la membrana plasmática y se encuentran en proyecciones de la superficie celular ricas en actina, como los microvilli y las regiones de contacto celular.

Se ha postulado que el gen NF2 es un gen supresor tumoral, ya que los pacientes con NF2 presentan schwannomas de múltiples nervios craneales, espinales y cutáneos. Los pacientes con NF2 heredan un alelo mutante NF2 y posteriormente pierden el alelo restante durante la génesis tumoral. En la gran mayoría de los SVs esporádicos, y en un 50-70% de los meningiomas esporádicos, se detecta una inactivación bialélica del gen NF2. Se han detectado mutaciones inactivadoras en la línea germinal de gen NF2 en un 33-60% de pacientes con NF2.

La evidencia disponible actualmente sugiere que la merlina está implicada en interacciones intercelulares y entre célula y matriz, y que es importante en el movimiento, forma y comunicación celular. Tanto en estudios con ratones como en schwannomas *in vitro*, se ha visto que la pérdida de la función de la merlina provoca una pérdida de la inhibición de contacto, lo que termina favoreciendo la génesis tumoral (8, 9).

La NF2 es un síndrome con herencia autosómica dominante, que se caracteriza por la formación de múltiples schwannomas, especialmente característica es la presencia de SVs bilaterales. Además de este tipo de tumor, presentan meningiomas un 50-60% de los pacientes y ependimomas alrededor del 6%. La NF2 está relacionada además con patologías no neoplásicas como cataratas subcapsulares posteriores, hamartomas retinianos, membranas epirretinales, meningoangiomiomatosis y polineuropatía manifestada electrofisiológicamente en dos de cada tres pacientes (10).

Los síntomas con los cuales suelen debutar los pacientes con NF2 son hipoacusia, acúfeno, alteraciones del equilibrio o una combinación de los anteriores, debido al desarrollo de SV, en muchos casos bilaterales.

1.1.4.- Incidencia

Los SVs representan hasta un 10% de todos los tumores benignos intracraneales. Se trata del tumor benigno más frecuente en el APC, constituyendo el 85% de las lesiones que se presentan en dicha localización.

Debido a un mayor uso de pruebas de imagen cerebrales, como la RM, y a la mejoría en la calidad de éstas, se ha observado cómo la incidencia de SV ha aumentado progresivamente al aumentar el diagnóstico de SVs asintomáticos. Otro motivo para el aparente incremento en su incidencia es un mayor conocimiento de los síntomas que provoca, así como un aumento en la esperanza de vida en los países desarrollados. El *National Institute of Health Consensus Statement*, calculó en 1991 que se diagnosticaban entre 2.000 y 3.000 nuevos casos de SV unilateral al año en Estados Unidos, que supone una incidencia de uno por cada 100.000 habitantes al año (11).

Se ha intentado valorar la incidencia de SV con dos tipos de estudios: mediante la disección de huesos temporales de cadáveres y mediante el análisis retrospectivo de bases de datos de RMs cerebrales realizadas por otros motivos.

En los estudios realizados en cadáveres se observó una incidencia de entre 0,8 y 2,4% (12). Estos resultados, no obstante, deben ser tomados con cautela ya que pueden estar sesgados. Fueron realizados en cadáveres, lo que provocaría un sesgo de selección en pacientes más ancianos y con comorbilidades. Por ello, podrían presentar una sobreestimación de la incidencia de SV en la población general, aunque no habría que desestimarlos completamente, ya que podrían servir para una estimación de la prevalencia de SV en la población anciana.

Los estudios realizados en la era post RM tienen mayor validez, ya que son realizados con mayores series de pacientes e incluyen una amplia variedad epidemiológica, sin hallarse sesgos de edad tan evidentes. Se ha observado que los SVs constituyen un 0,2% de los hallazgos incidentales durante la realización de RMs cerebrales (13). Muchos de estos pacientes se encuentran asintomáticos. Anderson *et al* (14) hallaron una incidencia de un 0,07% de SVs en pacientes en los que este no se sospechaba. Para ello revisaron 24.246 RMs cerebrales. Posteriormente, Lin *et al* (15) encontraron una incidencia de 0,02% de SVs tras revisar 46.414 RMs. Esta diferencia de incidencia fue estadísticamente significativa, y los autores lo explicaron por haber analizado más estudios durante más tiempo, por los diferentes criterios de inclusión y por la exclusión de las RMs que estudiaban el CAI, ya que podrían haber sido solicitadas para descartar SV. Por todas estas razones, posiblemente la mejor estimación de la incidencia de SV incidental es la propuesta por Lin *et al* de 0,02%.

1.1.5.- Clínica

El nervio vestibular, rama del VIII par craneal y origen del SV, surge de la unión pontobulbar del tronco cerebral, cruza el APC y se introduce en el CAI acompañado del VII par craneal.

La clínica producida por el SV, viene representada por un conjunto de síntomas específicos debido a su localización en el CAI y a su crecimiento en el APC.

En las fases iniciales, en la que el SV se encuentra confinado en el CAI, los síntomas que provoca son originados por la compresión o afectación directa de los pares craneales VIII y VII contenidos en él. Según va creciendo hacia la cisterna del APC pueden presentarse síntomas por compresión del tronco del encéfalo y del V par y si este crecimiento persiste podría desencadenar hidrocefalia y la muerte.

Por todo ello, la evolución del SV se ha clasificado en cuatro estadios diferentes en función del tamaño y localización del tumor (16).

1. Fase intracanalicular: la sintomatología es puramente otológica (hipoacusia, acúfeno y vértigo).

2. Fase cisternal: el SV puede ir creciendo sin provocar alteraciones significativas en las estructuras adyacentes. Puede empeorar la clínica otológica e iniciarse cefaleas.

3. Fase de compresión del tronco del encéfalo: empeoramiento de síntomas otológicos y síntomas provocados por afectación del V par craneal.

4. Fase de hidrocefalia: el crecimiento tumoral obstruye el IV ventrículo y ocasiona hidrocefalia. Se provocan cefaleas, debilidad facial y espasmos, pérdida de agudeza visual o diplopia, disfunciones de pares bajos y finalmente signos piramidales y muerte provocada por herniación amigdalina.

Los síntomas con los que debutaban los SVs a comienzos de 1900 eran síntomas de afectación neurológica severa y de compresión intracraneal como papiledema, hidrocefalia, cefalea y disfunción cerebelosa o de pares craneales. Con el paso del tiempo se ha conseguido un mayor conocimiento de la evolución y sintomatología del SV y han mejorado los métodos diagnósticos, por lo que se diagnostican en fases más precoces. Un estudio de este grupo (17) observó que el tamaño tumoral, medido en diámetro y volumen, no se relaciona con el grado de hipoacusia, la función facial prequirúrgica ni con la ausencia de reflejo corneal.

Los síntomas de debut en la era posterior a la aparición de la RM han variado y han sido revisados en un estudio retrospectivo por Selesnick (16). La hipoacusia era el síntoma más común (85% de los pacientes), seguido de acúfeno (56%), desequilibrio (48%), disfunción del trigémino (20%), vértigo (19%), cefalea (19%), disfunción facial (10%) y diplopia (3%). Ningún paciente de este estudio presentó pérdida de agudeza visual, parálisis de pares bajos ni signos piramidales.

La hipoacusia es el síntoma más frecuente del SV y se caracteriza por ser neurosensorial unilateral y progresiva. Generalmente comienza con afectación de las frecuencias agudas y va progresando hasta alcanzar la cofosis en algunos casos. Suele ir acompañada de una pérdida en la discriminación verbal desproporcionada. También pueden presentarse otros patrones de audición, como hipoacusias de evolución atípicas (bruscas o fluctuantes que pueden confundirse con síndrome de Ménière) o incluso niveles de audición normales.

El acúfeno que típicamente presentan los pacientes con SV es unilateral en tonos agudos y continuo, aunque estas características pueden variar. Lo presentan entre un 53 y 70% de los pacientes y suele estar acompañado por pérdida de audición. El mecanismo que lo provoca se cree que es el mismo que provoca hipoacusia, la compresión neural o vascular. No obstante, dado que se trata del síntoma inicial en el 10-15 % de los casos, ante un acúfeno unilateral siempre habrá que descartar patología retrococlear (18).

La incidencia de vértigo varía entre un 18 y un 58% (19). Cabría esperar mayor tasa de presentación de este síntoma dado el origen del SV, pero su crecimiento suele ser lento y se tiende a compensar la disfunción vestibular con el sistema vestibular contralateral y el sistema nervioso central. Los episodios de vértigo podrían presentarse durante periodos de rápido crecimiento tumoral o por trastornos vasculares que alteraran los mecanismos de compensación endógenos.

Los trastornos del equilibrio y la sensación de inestabilidad aparecen en un 48% de los pacientes (16). Este desequilibrio está provocado por afectación cerebelosa exclusiva o combinada con una disfunción vestibular periférica; por ello suele presentarse cuando el SV presenta más tiempo de evolución.

La disfunción del VII par puede manifestarse como una hiperfunción (espasmo facial) o como una hipofunción (paresia o parálisis facial), pudiendo ambas presentarse simultáneamente. Dada la íntima relación entre el VIII y el VII par, llama la atención la escasa afectación clínica de éste, que oscila entre un 10 y un 18%, lo cual pone de manifiesto la resistencia del nervio facial a la compresión.

Otra forma de afectación del VII par es la de una de sus ramas, el nervio intermediario de Wrisberg, que cursa con alteración del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua, disminución de la secreción lacrimal e hipoestesia en el área de Ramsay Hunt (signo de Hitselberger). La presencia de afectación facial en un tumor de pequeño tamaño hará necesario descartar una lesión primaria en el nervio facial.

La disfunción del nervio trigémino puede manifestarse por hipoestesia, parestesias o incluso dolor (neuralgia del trigémino) en la región malar ipsilateral al tumor. La mayoría de las veces el paciente no refiere clínica al respecto, pero a la exploración se puede observar un reflejo corneal ausente o disminuido. Esta afectación de la función trigeminal está relacionada con el tamaño tumoral, ya que está provocada por el crecimiento del SV en el APC. La disfunción del V par se encuentra entre el 20 y el 71% de los pacientes; las series con mayor porcentaje de afectación son las más antiguas, ya que en estas los SVs se diagnosticaban con mayor tamaño (19).

La disfunción de pares bajos o afectación de los pares craneales IX, X, XI y XII se manifiesta con trastornos de la deglución, disfagia, disminución del reflejo nauseoso, aspiración, disfonía y disartria. Esta disfunción se produce por la compresión de dichos pares craneales durante el crecimiento del SV en el APC en dirección inferior y medial. Actualmente son síntomas poco frecuentes, ya que se presentan en estadios muy avanzados. La afectación del par XII es muy poco frecuente.

La cefalea es un síntoma con una incidencia variable que presentan entre el 19 y el 85% de los pacientes. Se trata de un síntoma muy inespecífico dada su alta incidencia en la población general. Se ha visto que está relacionado con el tamaño tumoral.

Los síntomas de hipertensión intracraneal se presentan en estadios muy avanzados e incluyen cefalea, náuseas y vómitos, papiledema e hidrocefalia. Puede llegar a provocar la muerte del paciente.

1.1.6.- Evolución natural

La evolución natural y la tasa de crecimiento del SV continúa siendo impredecible. Pueden observarse desde tumores que crecen de forma continua, a otros que se estancan en un determinado tamaño e incluso en algunos casos en los que el tumor disminuye de tamaño.

Se considera que el crecimiento medio del SV es de entre 1 y 2 mm al año (entre 2 y 4 mm si sólo se contabilizan los SVs que presentan crecimiento), pudiendo oscilar entre el estancamiento y un crecimiento de más de 10 mm al año. El crecimiento brusco generalmente es provocado por una hemorragia intratumoral o por un aumento de su componente quístico y se produce en aproximadamente un 2% de los SVs (20).

Existen estudios en los que se mide el crecimiento tumoral, aunque estos pueden estar sesgados, porque los pacientes en los que se decide observación suelen ser de mayor edad, presentan patología acompañante o rechazan el tratamiento quirúrgico. Además estos estudios suelen excluir a pacientes con tumores de mayor tamaño y que pueden precisar tratamiento quirúrgico urgente. El porcentaje de tumores que presentan crecimiento constatado varía ampliamente según los estudios entre un 6 y un 90% (21, 22). En el análisis de Nikoupoulos *et al* (22) se indican valores de crecimiento al año de entre 0,3 y 4,8 mm, habiéndose observado en un estudio (23) un crecimiento de 3,7 mm en SVs quísticos comparado con 2,1 mm al año en SVs sólidos.

Si exceptuamos los casos de hipertensión intracraneal, la evolución de la clínica en un paciente con SV no indica necesariamente un crecimiento tumoral. De hecho, es típica la disociación entre la clínica y el tamaño tumoral en el SV (17). Esto hace que tumores intracanaliculares puedan producir una clínica vertiginosa muy florida, mientras que algunos SVs de gran tamaño apenas ocasionan una hipoacusia leve.

Stangerup *et al* (24) siguieron 552 SVs entre 1976 y 2004 con al menos dos pruebas de imagen. Observaron que el 17% de los tumores intrameatales crecieron y se hicieron extrameatales, y que el 29% de los tumores extrameatales crecieron durante los primeros cuatro años tras su diagnóstico. El crecimiento tumoral se produjo durante los primeros cinco años y no estuvo relacionado con la localización tumoral, el tamaño ni la edad o sexo del paciente.

La evolución de los SVs con componente quístico y en un contexto de NF2, constituirían un grupo aparte por su patrón de crecimiento diferenciado, que precisaría un tratamiento individualizado (25-28).

1.1.7.- Diagnóstico

1.1.7.1.- Pruebas audiológicas

Las pruebas audiológicas son el paso siguiente a realizar tras una historia clínica detallada y el correspondiente examen físico. Su papel principal es identificar la población con riesgo de presentar un SV. Las audiometrías tonales y verbales constituyen la herramienta más útil y eficiente con coste reducido para determinar qué pacientes requerirán otras exploraciones complementarias (potenciales de tronco auditivo o pruebas de imagen). Una pobre discriminación verbal, especialmente cuando es desproporcionada con los valores de la audiometría tonal, sugiere patología retrococlear.

Los potenciales auditivos de tronco del encéfalo (PEATC) son la prueba audiológica más sensible y específica para el SV. El patrón más característico de PEATC para un SV es la presencia de una onda I sin ninguna otra onda posterior. Como regla general, a mayor tamaño tumoral, habrá mayores distorsiones en el PEATC. No obstante, esto no es constante, e incluso se podrían hallar SVs de gran tamaño con PEATC normales (29) y, hasta en un 33% de los tumores intracanaliculares se constataron PEATC normales. La alta sensibilidad de esta prueba que se describía en las primeras publicaciones tras el inicio de su uso (93-

100%) ha disminuido en los sucesivos estudios a un 63-95%, ya en la época con RM (19).

1.1.7.2.- Pruebas vestibulares

Los pacientes con SV presentan frecuentemente una alteración en las pruebas vestibulares (electronistagmografía, pruebas rotatorias y en posturografía dinámica). Las pruebas de respuesta calórica permiten localizar el lado donde se halla el tumor al comprobar una ausencia o disminución de respuesta ipsilateral. Ésta indica la existencia de lesiones en el nervio vestibular superior (por ser el origen del tumor o por compresión desde el nervio vestibular inferior) o de alteraciones en la vascularización del laberinto por compresión de la arteria auditiva interna. A pesar de esto, ninguna prueba vestibular ha demostrado suficiente sensibilidad o especificidad para permitir un diagnóstico de certeza.

Las pruebas audiológicas y vestibulares, a pesar de ser de utilidad en el diagnóstico del SV, no presentan especificidad, por lo que para alcanzar un diagnóstico siempre se han de realizar pruebas de imagen.

1.1.7.3.- Pruebas radiológicas

Desde su aparición en los años 80, se considera a la RM con contraste la técnica de elección para el diagnóstico de SV. Esto es debido a su gran sensibilidad que permite diagnosticar SVs de un mínimo de 1-2 mm de tamaño, por lo que actualmente se utiliza para el diagnóstico y la exclusión de SV.

Las características del SV en RM son la aparición de una masa globular centrada en el CAI, levemente hipointensa o isointensa al tejido cerebral en secuencias potenciadas en T1, y con una intensa captación tras la administración de contraste. Esta captación de contraste puede ser heterogénea en caso de tratarse de un SV de gran tamaño. En secuencias potenciadas en T2 el SV muestra una señal hiperintensa respecto al tejido cerebral.

Esta técnica de imagen se desarrollará más posteriormente.

1.1.8.- Tratamiento del SV

1.1.8.1.- Evolución histórica del tratamiento del SV

El primer caso documentado con un diagnóstico de neurinoma del acústico corresponde a Sandifort en 1777. El primer intento de reseca un SV fue llevado a cabo en 1891 por Charles McBurney, sin éxito. Sir Charles Ballance, en 1894, fue el primer cirujano en conseguir reseca un SV (11), a través de una craneotomía suboccipital, realizando la exéresis tumoral completa por disección digital y la hemostasia mediante el taponamiento del APC.

Las tasas de mortalidad quirúrgicas a principios del siglo XX oscilaban entre el 67 y el 84%. En esta época previa a la TC y a la RM, los pacientes presentaban habitualmente hidrocefalia y estadios tumorales muy avanzados.

Harvey Cushing inició una nueva etapa en la cirugía del SV, consiguiendo una reducción muy significativa de la mortalidad quirúrgica, que llegaba a ser de tan sólo el 4% en 1931 (29). Esto se logró mediante técnicas de hemostasia más refinadas (cera de hueso, clips de plata y electrocauterio) y la realización de resecciones tumorales subtotales e intracapsulares, con un abordaje suboccipital bilateral. Con esta técnica se conseguía una disminución de la hipertensión intracraneal, pero al tratarse de resecciones parciales, las recidivas era frecuentes y severas.

Walter Dandy, discípulo de Cushing, abogó por una vuelta a la resección tumoral completa. Ésta era realizada por un abordaje suboccipital unilateral, tras el cual realizaba una descompresión y exéresis parcial tumoral, y posteriormente una disección cuidadosa para retirar la cápsula tumoral del tronco del encéfalo. Su tasa de mortalidad era de un 10% dada su filosofía de tratamiento más radical. Esta técnica se convirtió en la técnica estándar para la resección de los SVs durante los siguientes 40 años.

El abordaje translaberíntico fue propuesto en 1904 por Rudolph Panse en Dresden y George Woolsey y Charles Elsberg en Nueva York de forma simultánea. F. H. Quix fue el primero en realizarlo en 1911, pero no tuvo éxito y fue una vía de abordaje rápidamente desechada por problemas de mala exposición, hemorragias procedentes de los senos venosos adyacentes, fístulas de LCR y meningitis. Tanto Cushing como Dandy fueron grandes detractores de esta vía de abordaje.

A partir de 1955 se introducen las técnicas de microcirugía, siendo los otorrinolaringólogos los primeros en familiarizarse con estas técnicas. A comienzos de la década de los 60, William House recuperó el abordaje translaberíntico, sin ser consciente de que este ya se había propuesto cinco décadas antes. Anteriormente había realizado exéresis completas de SVs por vía transtemporal (fosa media). Para ello utilizó el microscopio, profilaxis antibiótica y una fresa quirúrgica. En 1968 William House y William Hitselberger presentan una serie de 200 SVs intervenidos con una mortalidad del 7% (30).

Los avances técnicos quirúrgicos y anestésicos, la introducción del microscopio quirúrgico y la monitorización intraoperatoria de pares craneales, han reducido de forma espectacular tanto la morbilidad asociada a la cirugía como la mortalidad, que se ha reducido por debajo del 2%.

La radioterapia estereotáctica fue introducida por el neurocirujano Lars Leksell en 1951.

Desde la primera exéresis de SV por Sir Charles Ballance, se ha producido un cambio radical en los objetivos del tratamiento, pasando de tratar de salvar la vida del paciente asumiendo una alta morbilidad, a reseca el tumor preservando la función facial y en determinados casos incluso la audición.

1.1.8.2.- Opciones actuales de tratamiento

En la actualidad las opciones terapéuticas que existen se dividen en tres ramas bien diferenciadas: la observación y seguimiento mediante RMs seriadas, la radioterapia estereotáctica y el tratamiento microquirúrgico

La ausencia de estudios aleatorizados prospectivos con las tres posibles actitudes condiciona que no existan guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el paciente con SV (20).

Los SVs actualmente suelen ser diagnosticados en fases muy iniciales, en las cuales la sintomatología suele ser escasa, presentando únicamente hipoacusia y/o acúfeno y una buena calidad de vida. El paciente ha de entender que no es necesaria una intervención de forma urgente en la mayoría de los casos y ha de tener presente que la calidad de vida generalmente empeora tras el tratamiento (31).

a.- Observación

La decisión de elegir un tratamiento conservador se basa en que ciertos tumores pueden no crecer o hacerlo muy lentamente, pudiendo evitarse un tratamiento quirúrgico o con radioterapia.

La observación y control del paciente mediante RMs seriadas es el tratamiento de elección en los pacientes de edad avanzada con tumores de pequeño tamaño, cuyo crecimiento no amenaza su esperanza de vida.

La decisión de adoptar un manejo conservador vendrá apoyada por la edad avanzada del paciente, el deterioro del estado general, un tamaño tumoral pequeño, la localización en el fondo del CAI, la levedad de los síntomas y el largo tiempo de evolución que sugiera una baja tasa de crecimiento.

El tratamiento conservador, también conocido como “*wait and scan*” presenta una ventaja evidente, pues evita la morbilidad potencial de cualquier tipo de tratamiento. Con el advenimiento de técnicas de imagen como la RM, cada vez se diagnostican más SVs de menor tamaño y con síntomas más leves que podrían ser candidatos a tratamiento conservador.

Smouha *et al* (32) realizaron un metanálisis en 2005, en el cual fueron incluidos 21 estudios que reunieron un total de 1.345 pacientes. El tiempo medio de seguimiento fue de 3,2 años, la edad media de 62 años y el tamaño tumoral medio inicial de 11,8 mm. En este metanálisis se observó crecimiento tumoral en el 43% de los casos y ausencia de crecimiento o involución en el 57% restante. La tasa media de crecimiento fue de 1,9 mm al año. La audición fue preservada en el 49% de los pacientes y perdida en el 51%. En la mayoría de los estudios no se hallaron factores predictivos para el crecimiento, si bien en cuatro estudios sí se relacionó la observación de crecimiento durante el primer año como un factor predictivo de crecimiento. En un 20% de los pacientes incluidos en el metanálisis falló el tratamiento conservador, requiriéndose tratamiento quirúrgico o radioterápico. Esto fue debido a la detección de crecimiento importante y a la aparición de síntomas adicionales. No obstante, teniendo en cuenta que un 43% de los casos habían presentado crecimiento se observó cómo no todos los SVs que presentan crecimiento reciben tratamiento activo. En el estudio de Rosenberg (11) tan sólo un 5% de los pacientes mayores de 65 años que habían seguido un tratamiento inicial conservador recibieron finalmente tratamiento quirúrgico.

Dos inconvenientes de este seguimiento serían el alto coste de las RMs seriadas y la frecuencia de pacientes perdidos, siendo por ello de vital importancia asegurarse de que el paciente entiende el protocolo de seguimiento y que se responsabiliza de llevarlo a cabo.

b.- Radioterapia estereotáctica

El objetivo de esta opción terapéutica es el control del crecimiento, no la exéresis tumoral.

La definición de control tumoral en los estudios que incluyen pacientes tratados con radioterapia estereotáctica varía según los autores. Para algunos autores este control se consigue cuando el paciente no precisa de más tratamiento, mientras que otros son más estrictos y exigen que los SVs no presenten crecimiento durante el seguimiento.

Mediante la radioterapia estereotáctica se pretende aplicar una dosis de radiación a medida dentro de los márgenes tumorales con una precisión submilimétrica. Esta dosis está diseñada para inducir necrosis en la zona irradiada a través una gran dosis proporcionada en una sola sesión. La técnica más habitual para su aplicación es el *Gamma Knife*, un equipo que emplea múltiples fuentes de Cobalto 60. La otra opción es el uso de un acelerador lineal con una única fuente (LINAC). La consecución de una aplicación precisa de la radioterapia es posible al inmovilizar al paciente y fijar su cráneo mediante un marco estereotáctico bajo anestesia local. La radioterapia fraccionada estereotáctica (FSRT) es otra modalidad que se caracteriza por la administración de una dosis similar o ligeramente mayor de radiación, dividida en varios tratamientos (fraccionamiento) y por la utilización de un marco estereotáctico no invasivo.

Esta técnica fue en sus inicios una alternativa a la cirugía en pacientes que no podían o no deseaban ser intervenidos quirúrgicamente. Actualmente se ofrece como alternativa al tratamiento quirúrgico en tumores menores de 3 cm, ya que en los de mayor tamaño los resultados de control tumoral suelen ser peores (20).

En los últimos 15 años se ha reducido progresivamente la dosis de radiación aplicada hasta valores de 25 Gy en el centro y 12-14 Gy en los márgenes tumorales, con el fin de procurar una menor morbilidad sobre los pares craneales.

i. Resultados

Los resultados de control tumoral demuestran que la radioterapia estereotáctica es una opción terapéutica efectiva, con una tasas de control local entre un 87 y el 100% (33). Los resultados son peores en pacientes con NF2, en los casos de SVs de gran tamaño y en tumores con componente quístico.

Tras la irradiación del tumor, se ha observado una discreta disminución del tamaño tumoral, entre el 35 y el 75% de los pacientes según las series. En otros casos, durante los primeros 18 meses tras el tratamiento, puede observarse un aumento del tamaño tumoral, que no ha de ser confundido con crecimiento. Este aumento representa el edema producido por la radioterapia, en estos casos se observa una disminución de la captación de contraste en el centro tumoral en la RM de control.

ii. Secuelas

En general la morbilidad de la radioterapia estereotáctica es menor que la del tratamiento quirúrgico y la calidad de vida de los pacientes, si bien empeora, lo hace en menor medida que tras la cirugía (34).

En una revisión sistemática llevada a cabo por Yang *et al*, que incluía a 4.234 pacientes, se conseguía la preservación de la audición en un 51% de los pacientes, con un seguimiento medio de 35 meses (35). En otro estudio en el que se siguió a los pacientes diez años, se observó cómo se pasaba de preservar la audición un 55% a los tres años, a tan solo un 23% a los diez años (36).

En los inicios del tratamiento mediante radioterapia estereotáctica se observaban porcentajes de disfunción facial en un 30-40% de los pacientes. Estos resultados han ido mejorando drásticamente al mejorar la técnica y reducir la dosis de radiación proporcionada, hasta obtenerse en la actualidad tasas de disfunción facial muy bajas. En un metanálisis de 2009 que incluía 2.204 pacientes

se presentaban unos resultados de disfunción facial, grados III-VI de House-Brackmann (H-B) de un 3,8% (37).

Otras complicaciones que se pueden presentar tras el tratamiento son disfunciones vestibulares, la aparición de acúfeno, neuropatía del trigémino, cefalea e hidrocefalia.

Por último, conviene comentar un riesgo del tratamiento con radioterapia estereotáctica, que es la carcinogénesis a largo plazo o la malignización tumoral inducida por la radioterapia. En una revisión bibliográfica se describen 20 casos de malignización tras la radioterapia estereotáctica o la aparición de gliomas malignos *de novo*, 14 de ellos tras el tratamiento de SV (38). Se trata de una complicación poco frecuente, pero fatal.

c.- Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico del SV ha evolucionado de forma espectacular desde sus inicios. Las prioridades actualmente son la preservación de la vida del paciente (con una tasa de mortalidad menor del 2% (39-41)), la preservación de la función facial que se obtiene frecuentemente y la preservación de la audición, que sólo se consigue cuando se dan circunstancias favorables.

Existen tres vías de abordaje principales en la cirugía del SV: la translaberíntica (TL), la retrosigmoidea (RS) y la fosa media (FM). La elección de cada una de estas vías dependerá de factores como el tamaño y la localización del tumor dentro del CAI, la audición preoperatoria y la edad del paciente.

Los dos tipos de abordaje que permiten preservar la audición son el RS y el transtemporal o FM, ya que la vía TL siempre sacrifica la audición al atravesar el oído interno durante la realización de la craneotomía. Cuando los tumores se extienden al APC, las dos opciones de abordaje sería la vía TL o RS. A la hora de elegir abordaje es importante estudiar la RM preoperatoria, ya que la penetración

del SV en el CAI puede determinar la elección de un abordaje u otro. En el caso de la vía RS, si el SV alcanza la porción más lateral del CAI habrá que realizar una disección a ciegas que permita retirar el tumor de esta región. El abordaje TL es el único que permite exponer todo el CAI desde el *fundus* al *porus acusticus*.

Como normal general, en los casos en los que la audición preoperatoria sea pobre, con menos del 50% de discriminación verbal y un umbral menor de 50 dB, se elegiría el abordaje TL independientemente del tamaño y de la localización tumoral. En el caso de una audición útil preoperatoria, un tamaño tumoral en el APC menor de 25 mm y la ausencia de tumor en el tercio lateral del CAI se elegiría un abordaje RS. Se considera que en los tumores de más de 25 mm de diámetro la preservación de la audición casi nunca es posible. En tumores intracanaliculares se puede intentar la preservación de la audición mediante el abordaje RS o FM. Hay que tener en cuenta que la posibilidad de lesionar el nervio facial también es algo mayor por FM, dada la posición superficial del VII par en el abordaje, sobretodo en los casos en los que el SV se origine en el nervio vestibular inferior.

c.1.- Abordaje retrosigmoideo

Este abordaje representa una modificación del abordaje suboccipital, con una craneotomía en una localización más anterolateral, reduciendo la necesidad de retracción cerebelosa y permitiendo una exposición panorámica desde el tentorio hasta el *foramen magnum* (42).

Este abordaje está indicado en pacientes con una audición útil, en los que el tumor no alcanza el tercio lateral del CAI, con un componente en el APC mayor de 5-10 mm (20). Una limitación de esta técnica es la existencia de un bulbo de la yugular alto que alcance la pared posterior del CAI, ya que la maniobra para retraer el bulbo conlleva ciertos riesgos.

- Ventajas: Permite rapidez en la realización del abordaje, una buena exposición del APC y la posibilidad de resección de SVs de gran tamaño. Además esta técnica puede preservar la audición.

- Desventajas: Precisa de retracción cerebelosa y presenta una alta incidencia de cefalea postoperatoria. Esta técnica presenta imposibilidad para la exposición del tercio lateral del CAI, con riesgo de persistencia tumoral en dicha región y dificultad para la identificación del VII par en su zona más medial, sobre todo en tumores de gran tamaño.

c.2.- Abordaje translaberíntico

Se trata de una craneotomía de fosa posterior, anterior al seno sigmoideo. Conlleva una laberintectomía completa y expone el APC incluyendo la porción lateral de la protuberancia, la superficie ventral del hemisferio cerebeloso y las porciones proximales de los pares V, VI, VII y VIII. Se podrán observar las porciones proximales de los pares craneales bajos en función del curso que siga el seno sigmoideo en el paciente.

Este abordaje está indicado cuando no se pretende la preservación de la audición, bien porque esta no esté conservada previamente a la cirugía o porque el tamaño o localización tumoral (mayor de 2 cm o que invada el fondo del CAI) hagan improbable conseguirla. Mediante este abordaje no hay limitación en el tamaño tumoral intra o extrameatal resecable.

- Ventajas: Permite la identificación de la porción lateral del VII par en el *fundus* y la exposición completa del CAI y amplia del APC. No precisa de retracción cerebelosa.

- Desventaja: Cofosis ipsilateral.

c.3.- Abordaje por fosa media

Este abordaje, también llamado trastemporal, subtemporal o supralaberíntico, permite la exposición del CAI desde el *fundus* al *porus acusticus* y una exposición limitada del APC. En la versión ampliada de este abordaje, se retira el componente óseo anterior y posterior al CAI. Se trata de la vía más directa al CAI, que permite la preservación de la audición ya que no lesiona la cóclea ni el laberinto posterior (43).

Este abordaje está indicado en SVs intracanaliculares, con audición útil preoperatoria y un componente en el APC de menos de 5-10 mm. La fragilidad de la duramadre en pacientes mayores de 60-65 años hacen que esta edad sea una contraindicación relativa, por un mayor riesgo de fístulas de LCR y herniación del lóbulo temporal.

- Ventajas: Exposición completa del CAI, posibilidad de preservación de la audición y mínima incidencia de fístulas de LCR.

- Desventajas: La necesidad de retracción del lóbulo temporal y mayor riesgo de lesionar el nervio facial que en los abordajes TL y RS debido a su localización más superficial en esta vía de abordaje. La exposición del APC está muy restringida y por tanto las características de los tumores que se pueden resear por esta vía son limitadas.

c.4.- Resultados, complicaciones y secuelas

Los resultados de la cirugía del SV varían en función de la experiencia del equipo quirúrgico que lo trata. Por este motivo debe ser abordado en centros de referencia en los que la cirugía de base de cráneo sea un procedimiento habitual.

La mortalidad tras este tipo de procedimiento ha disminuido por debajo del 2% en la mayoría de los centros de referencia. Las causas de la mortalidad pueden

ser de dos tipos: causas relacionadas con el tumor o causas médicas que están relacionadas con la edad del paciente y su patología de base.

Tras la cirugía se pueden presentar complicaciones intracraneales vasculares severas que han de resolverse sin tardanza. Entre ellas están hemorragias intraparenquimatosas, subdurales y epidurales, accidentes isquémicos por obstrucción completa o parcial de la arteria cerebelosa anteroinferior o de alguna de sus ramas e infartos por trombosis venosa o vasoespasma.

La complicación más frecuente tras la cirugía de SV es la fístula de LCR, que puede producirse entre un 0,5% (44) y un 28,2% (45) de los pacientes intervenidos. Esta puede manifestarse por salida de LCR a través de la herida quirúrgica o a través la nariz, recibiendo en este caso la denominación de rinolicuorrea.

En un estudio realizado por Diaz Anadon *et al* (46) no se pudo demostrar una relación entre la vía de abordaje, el tamaño tumoral, la edad ni el sexo y una mayor frecuencia de fístulas. Se estudió por primera vez en la literatura, la posibilidad de una relación entre un mayor índice de masa corporal con una mayor incidencia de fístulas de LCR tras la cirugía de tumores en el APC, sin hallarse en este estudio diferencias estadísticamente significativas. Dicha hipótesis fue confirmada en dos estudios publicados posteriormente (47, 48). En la mayoría de los casos estudiados se consiguió un control de las fístulas mediante medidas conservadoras, que incluían reposo relativo, vendaje compresivo y el uso de acetazolamida. Tan sólo un 25,9% de los casos requirieron reintervención bajo anestesia general. Para la prevención de esta complicación es fundamental un cierre muy cuidadoso. Sanna y su grupo, que poseen la serie de casos con menor incidencia de fístula tras el abordaje TL en la literatura médica, han descrito en detalle su técnica de cierre (49).

El desarrollo de meningitis es otra posible complicación tras la cirugía, descrita entre un 2 y un 10% de los pacientes y que puede estar relacionada con la

presencia de una fístula de LCR, que permite la contaminación bacteriana desde la mucosa nasal o a través de la piel.

El edema cerebral es una complicación que se produce más frecuentemente tras el abordaje RS, siendo muy infrecuente tras el abordaje TL por cuestiones puramente técnicas. Se suele producir durante las primeras 24-72 horas del periodo postoperatorio.

Además de las complicaciones severas que pueden poner en peligro la vida, las secuelas o complicaciones más frecuentes que pueden comprometer la calidad de vida son la hipoacusia, la parálisis facial, alteraciones del equilibrio y cefaleas.

Los resultados de la función facial postoperatoria pueden ser predichos de forma bastante ajustada con la información obtenida con la monitorización intraoperatoria. Una respuesta del nervio facial a un estímulo de 0,05 mAmp o de menor intensidad, se relaciona con una alta probabilidad (94%) de una función facial buena (grados I-II de H-B) al año del procedimiento (50). Los resultados de función facial son similares entre las tres vías de abordaje, ya que aunque en el abordaje por FM el VII par está más expuesto, el tamaño tumoral de los SV intervenidos por RS o TL suele ser mayor, igualando los resultados. En centros con experiencia se consigue buen resultado de función facial (I-II de H-B) en un 60-90% de los casos (39, 51, 52), obteniéndose los mejores resultados de función facial tras la resección de tumores de menor tamaño (39).

La preservación de la audición es mucho menos habitual, aún habiendo preservado anatómicamente el oído interno y el nervio coclear. Es posible que la disección del tumor provoque la devascularización del nervio o incluso que su manipulación provoque una disrupción microscópica de sus fibras. En muchos casos, a pesar que durante la cirugía no se pueda identificar, el nervio coclear se encuentra infiltrado por tumor (29). En un metanálisis que incluía a 2.034 pacientes se consiguió preservar la audición en un 30% de los casos, siendo los resultados tras el abordaje por FM de un 51% y tras la vía RS de un 31% (53).

Las alteraciones del equilibrio tras la cirugía, provocadas por la anulación de la función vestibular ipsilateral, dependerán de la capacidad de compensación de cada paciente.

1.2.- Resonancia magnética

1.2.1.- Generalidades de la RM

1.2.1.1.- Introducción a la RM

La RM es una técnica de imagen que emplea radiación no ionizante para crear imágenes diagnósticas de utilidad.

La RM fue descubierta de forma simultánea por dos físicos, Felix Bloch y Edward Mills Purcell, tras el fin de la II Guerra Mundial. A ambos les fue concedido el premio Nobel de Física en 1952 por este descubrimiento. El uso de la RM para crear imágenes en 2D fue llevado a cabo por Paul Lauterbur, tomando imágenes de agua, y Sir Peter Mansfield, quien consiguió tomar imágenes del dedo de un estudiante en 1976. Raymond Damadian obtuvo imágenes humanas en 1977. Lauterbur y Mansfield fueron galardonados con el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2003 por su desarrollo de la RM.

El escáner de RM, consiste en un imán muy potente y de gran tamaño en el que se coloca el paciente. Se emplea una señal de radio que envía radiofrecuencias al cuerpo y posteriormente recibe esas señales de vuelta. Estas señales son convertidas en imágenes por un ordenador.

Ventajas:

- La obtención de imágenes diagnósticas sin el uso de radiación ionizante, a diferencia de la TC.
- La obtención de imágenes en múltiples planos: axial, sagital, coronal u oblicuo y en 3D.
- La obtención de imágenes angiográficas sin el uso de contraste.

- La caracterización de tejidos específicos mediante técnicas de difusión, espectroscopia y perfusión.
- Mediante la RM funcional se pueden visualizar las zonas activadas en el cerebro durante determinadas actividades.

Desventajas:

- Su coste es superior a la TC y la adquisición de imágenes lleva más tiempo, lo que puede suponer inconvenientes para el paciente.
- Se pueden presentar errores técnicos o artefactos.
- No es una prueba segura en pacientes con implantes metálicos o cuerpos extraños, ni en claustrofóbicos.

1.2.1.2.- Física básica de la RM

El paciente se coloca en un campo magnético estático, donde los protones de hidrógeno del cuerpo se alinean con dicho campo magnético (54, 55). El escáner emite un pulso de radiofrecuencia a un rango de frecuencias con el cual los protones de hidrógeno cambian la orientación de su eje rotacional. Esto provoca que algunos protones estén desviados 180° de su alineación con el campo magnético estático y sean forzados en fase con otros protones. Al disiparse la energía del pulso de radiofrecuencia, los protones vuelven a su posición de alineación con el campo magnético estático. La señal de RM está provocada por el movimiento de los protones al volver a la alineación con el campo magnético y relajarse o salir de fase.

La radiofrecuencia es devuelta en forma de señal eléctrica oscilante en forma de eco. Esta energía liberada, que es también un impulso de radiofrecuencia, se denomina señal y se mide en tiempos T1 y T2.

Los tiempos de relajación (T1 y T2), son tiempos que miden la velocidad a la que se recuperan los núcleos resonantes al ser perturbados por las ondas de radiofrecuencia adecuadas:

T1: tiempo de relajación longitudinal. Es el tiempo necesario para que los protones de hidrógeno que han rotado 180° respecto al campo magnético retornen a su plano de equilibrio.

T2: tiempo de relajación transversal. Se trata del tiempo necesario para que los protones se relajen en su dirección transversal.

La codificación espacial de la señal de la RM se consigue mediante el uso de gradientes (variación de la magnitud del campo con la distancia que se crea activando electroimanes), que perturban el campo magnético principal y hacen que los protones de distintas localizaciones cambien su eje rotacional levemente. La sección de bobinas de gradiente y la corriente asociada que se encuentra perpendicular al campo magnético principal producen una fuerza en las bobinas denominada fuerza de Lorentz. Los gradientes son activados y desactivados rápidamente en este proceso haciendo que vibren y provocando el ruido característico del escáner de RM. El tiempo de realización del examen varía en función de la parte anatómica estudiada, la patología que se busca y las preferencias del radiólogo.

La secuencia de pulsos de una RM es un set programado para cambiar los gradientes magnéticos. Las diferentes secuencias de pulso permiten adquirir una imagen del mismo tejido de distintas formas. Cada secuencia de pulsos está definida por múltiples parámetros.

Las secuencias de pulso pueden clasificarse en secuencias spin-eco, secuencias de pulso gradiente-eco, secuencias de pulso inversión-recuperación, secuencias saturación-recuperación, secuencias potenciadas de difusión, eco planar y espiral.

La secuencia de pulso spin-eco es la más comúnmente utilizada. Puede ajustarse para dar imágenes potenciadas en T1, en T2, y densidad protón o spin. Los dos parámetros variables de más interés en esta secuencia son el tiempo de repetición (TR) y el tiempo de eco (TE).

1.2.1.3.- Imágenes potenciadas en T1

En las imágenes potenciadas en T1 (*T1 weighted image*, T1WI) tanto el TR (<800 ms) como el TE (15-25 ms) son cortos. El TR ha de ser corto para que no de tiempo a que todos los protones se realineen con el campo magnético, permitiéndose de esta forma su diferenciación. Los distintos tejidos presentan un tiempo de relajación longitudinal (T1) diferenciado. El tejido graso rápidamente se realinea con el campo magnético externo, por ello es brillante en esta secuencia. El agua, sin embargo, presenta un T1 más prolongado, por lo que se presenta una baja señal y aparece oscura. Estas imágenes muestran buena correspondencia anatómica, pero son poco sensibles a los cambios patológicos de los tejidos. Las imágenes potenciadas con T1 proporcionan el mejor contraste con los agentes paramagnéticos como el gadolinio.

Las T1WI incluyen: T1W spin-eco, T1W gradiente-eco, secuencias post-contraste con gadolinio, angiografía 2D o 3D, angiografía con contraste y secuencias dual eco.

1.2.1.4.- Imágenes potenciadas en T2

Las imágenes potenciadas en T2 (*T2 weighted image*, T2WI) subrayan los diferentes tiempos de relajación transversal de los tejidos (T2). Para ellos se precisa que tanto el TR (> 1500 ms) como el TE (>35-40 ms) sean largos.

La cantidad de desintegración T2 (*T2 decay*), que experimentan los tejidos depende de múltiples factores. Cada tejido tiene un valor inherente T2, pero factores externos pueden hacer que se prolongue el tiempo de relajación como, por ejemplo, un campo magnético no homogéneo. Son imágenes muy sensibles a cambios patológicos. En T2WI la grasa presenta una señal con intensidad intermedia-alta y el líquido es brillante. El uso de contraste paramagnético no produce un brillo de los tejidos ya que el gadolinio acorta el tiempo de relación T2, provocando una señal hipointensa.

1.2.1.5.- Utilización de contraste intravenoso

El empleo de contraste durante la realización de RM ha demostrado ser muy útil al aumentar la sensibilidad y/o especificidad de esta prueba. Existen distintos contrastes en función de la forma en la que estos se distribuyen.

Los contrastes intravenosos son quelatos de iones paramagnéticos. La quelación de estos iones permite la reducción de la toxicidad aguda y aumenta su tasa de eliminación, reduciendo por tanto su toxicidad a largo plazo.

El tipo de contraste que más nos interesa para el estudio que llevamos a cabo es el gadolinio-DTPA. Este ha sido el primer contraste intravenoso aprobado para uso humano y posee un gran momento magnético, lo cual justifica sus propiedades paramagnéticas a bajas concentraciones. Posee propiedades farmacocinéticas similares a los contrastes iodados, distribuyéndose intravascularmente y en los espacios de fluido extracelular, pero sin atravesar la barrera hematoencefálica si ésta se encuentra intacta.

Los contrastes paramagnéticos son empleados en la RM para resaltar las áreas de hipervascularización y con patologías asociadas. Deben ser empleados en T1WI, ya que alteran predominantemente el tiempo de relajación T1 en los tejidos donde se acumulan. Los contrastes paramagnéticos generan un campo magnético mil veces más fuerte que los protones del agua.

1.2.1.6.- Técnicas de supresión grasa

Se trata de una técnica empleada con frecuencia para suprimir la señal del tejido adiposo o para detectar tejido adiposo. El tejido graso, debido a que posee un corto tiempo de relajación, presenta una señal hiperintensa en RM que es identificada con facilidad.

La señal de la grasa en RM puede ser suprimida, gracias a su distinta frecuencia de resonancia respecto al agua, mediante pulsos de frecuencia selectiva

o técnicas de contraste de fase. Otra posibilidad es utilizar su corto tiempo de relajación T1, mediante secuencias de inversión-recuperación (técnica STIR) o el método Dixon. También se pueden obtener estas imágenes mediante técnicas híbridas que combinan distintas técnicas de supresión grasa, como es el caso de la secuencia SPIR (*spectral presaturation with inversion recovery*).

La elección de una técnica determinada de supresión grasa depende del propósito de su empleo, que puede ser aumentar la visibilidad de una captación de contraste o la caracterización tisular y de la cantidad de grasa que se halla en el tejido objeto de estudio.

Estas técnicas son útiles en las RMs postoperatorias de abordajes TLs, con la cavidad quirúrgica obliterada por injertos de grasa y también en los abordajes FM y RS, con pequeños injertos de músculo que pueden contener tejido adiposo. Al suprimir el tejido adiposo se podrán identificar con mayor claridad las posibles captaciones que se puedan producir en el CAI y el lecho quirúrgico.

1.2.2.- Pruebas de imagen y SV

1.2.2.1.- Evolución histórica del diagnóstico radiológico del SV

Las pruebas de imagen empleadas para el diagnóstico de SV han ido mejorando a lo largo del tiempo. Se han distinguido cuatro periodos según la tecnología empleada: la radiología simple (a principios del siglo XX), la politomografía (en la década de los 50), la TC (década de los 70) y la RM (a comienzos de los años 80).

Tanto la radiología simple como la politomografía obtenían imágenes de los cambios óseos alrededor del CAI, no del SV en sí mismo, motivo por el cual resultaban muy poco sensibles al no ser capaces de identificar ningún SV que no dilatara el CAI. Posteriormente, el empleo de la TC mejoró el diagnóstico respecto a los estudios previamente conocidos, llegando a diagnosticarse en su inicio SVs con tamaños mínimos de 2 cm. Esta sensibilidad aumentó al emplearse combinado con

el uso de aire o CO₂ en la cisterna del APC y el CAI. Esta técnica, no obstante, presentaba ciertos riesgos, como las cefaleas tras su realización, y podía presentar falsos positivos debido a la escasa penetración del gas en el CAI, especialmente en pacientes con CAIs estrechos, dando una imagen sugestiva de un tumor intracanalicular inexistente.

El estudio de imagen mediante RM con contraste es actualmente la técnica de elección para el SV. Se trata de un método claramente superior y más seguro que los empleados históricamente y supuso una revolución en el diagnóstico del SV. La introducción de la RM fue iniciada en los años 80 y el uso del contraste intravenoso con gadolinio en 1987.

1.2.2.2.- Características del SV en la RM

Como se ha señalado, la RM con contraste tiene una alta sensibilidad y especificidad a la hora de detectar SVs, pudiendo detectar lesiones hasta de 1-2 mm, por lo que continúa siendo la técnica de elección para el diagnóstico del SV.

Un estudio de RM completo debería incluir imágenes potenciadas en T1 de fosa posterior y CAI, con cortes de 2-3 mm, antes y después de la administración de gadolinio e imágenes potenciadas en T2 (56).

Se deben incluir en el estudio secuencias gradiente-eco (GRE) (3D *phase-contrast fast imaging employing steady-state acquisition*, FIESTA, o 3D *constructive interference into steady state*, CISS) o secuencias spin-eco (3D *fast recovery fast spin-echo* o 3D *turbo spin-echo*) (57). Estas secuencias proporcionan imágenes de los segmentos cisternal e intracanalicular de los pares craneales VII y VIII.

Otra secuencia útil es la T2 *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR). Mediante el mecanismo de inversión-recuperación se suprime la señal del LCR, lo que facilita la detección de lesiones en zonas adyacentes a los espacios que contienen líquido libre.

La imagen característica es de una lesión que surge del CAI, dilata el *porus acusticus* y se extiende hasta el APC, adquiriendo una forma “cono de helado”.

En algunos casos surgen del APC y presentan la imagen de un masa redondeada centrada en el *porus*. Adquieren una morfología ovoidea durante su crecimiento con su eje mayor paralelo a la pared posterior del peñasco.

Los SVs intracanaliculares se observan como masas redondeadas que llenan el CAI y en ocasiones pueden erosionarlo. Anteriormente el SV protruye en la porción petrosa del hueso temporal, formando un ángulo agudo que denota su localización extraaxial.

La imagen del SV en RM es característicamente isointensa en la secuencia T1 o levemente hipointensa respecto al tejido cerebral. En las imágenes adquiridas tras la administración de gadolinio se observa una captación muy intensa por parte del tumor. Esta captación puede ser homogénea o heterogénea e incluso presenta un aspecto quístico en un 5-15% de los casos (Fig. 1) (25).

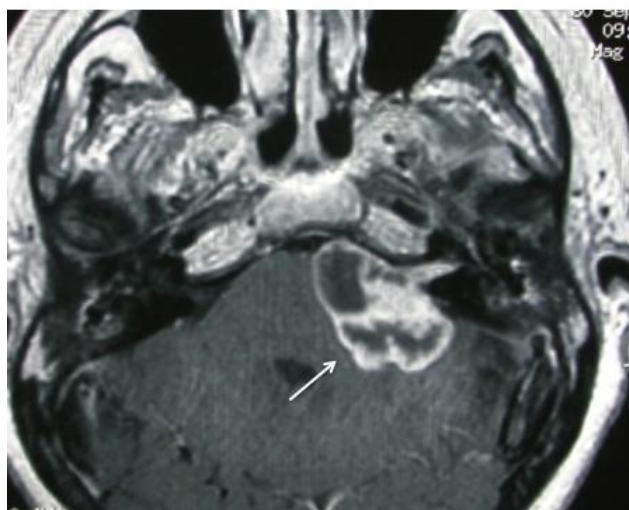


Fig. 1.- RM potenciada en T1 con gadolinio, en plano axial, en la cual se observa SV izquierdo quístico de gran tamaño (flecha).

En la secuencia T2 el SV presenta una señal hiperintensa, intermedia entre la del tejido cerebral y el LCR, observándose defectos de relleno hipointensos en el LCR y perilinfa, que son hiperintensos en imágenes 3D muy potenciadas en T2 (Fig. 2) (5).

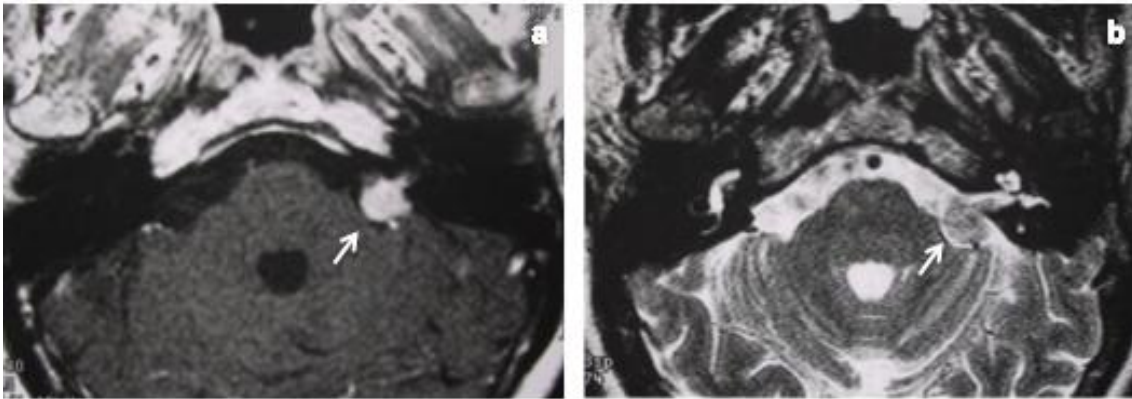


Fig. 2.- Imágenes de RM en plano axial en las cuales se observa SV izquierdo (flechas) en imagen potenciada en T1 con contraste (a) y en imagen potenciada en T2 (b).

Según lo observado por Gomez Brouchet *et al* (58), a menor tamaño del SV, éste presentará un patrón de captación de contraste más homogéneo e histológicamente se tratará de tumores más hipercelulares con zonas Antoni tipo A. Los tumores de mayor tamaño suelen presentar patrones de captación más heterogéneos e incluso quísticos, que suelen corresponder con tumores más hipocelulares y con más zonas Antoni tipo B o patrón mixto tipo A y tipo B. Existen otros hallazgos como la presencia de edema rodeando el tumor en un tercio de los casos y de quistes aracnoideos en un 7%.

La RM proporciona información muy útil para decidir el abordaje quirúrgico y aporta información sobre el pronóstico auditivo postoperatorio, ya que permite medir la distancia entre la porción más lateral del SV en su porción intracanalicular y el fondo del CAI (59). Para ello son útiles las imágenes 3D-CISS en las que se observa pérdida de la hiperintensidad en el LCR del *fundus* si el tumor oblitera. Las imágenes FSE T2WI también muestran de forma precisa la extensión lateral del tumor en el CAI con un error de 1 mm.

Los falsos negativos con RM son poco habituales y se podrían producir en RMs cerebrales no centradas en el CAI, ya al emplear cortes de mayor grosor (10 mm), el SV puede pasar desapercibido.

Los falsos positivos son poco frecuentes, pero se han descrito en casos de mononeuritis de los pares craneales VII y VIII. Para diferenciarlos bastaría con comprobar que no existen alteraciones en el diámetro del par craneal afectado.

El diagnóstico diferencial radiológico incluye múltiples lesiones, pero generalmente el que puede llevar a más confusiones por su similitud es el meningioma. La forma característica del SV es globular, mientras que el meningioma posee una forma sésil, que típicamente presenta una amplia base de implantación en el peñasco. El hallazgo de captación dural o engrosamiento de esta (signo llamado “cola dural”), puede estar asociado a SV, pero es más sugestivo de la existencia de un meningioma.

En algunas ocasiones, se pueden observar hemorragias intratumorales o hipervascularización en los SVs. Este hallazgo sería más sugestivo de tumores vasculares como hemangioblastomas o malformaciones arteriovenosas.

Existen autores que proponen sustituir las RMs potenciadas en T1 con contraste por secuencias en T2 de alta resolución como método de cribado, argumentando que se evitarían las complicaciones derivadas del uso de contraste y se disminuiría el coste por examen (60, 61). Estas imágenes proporcionan un buen contraste entre la hiperintensidad del LCR y el líquido intralaberíntico y los tejidos hipointensos que los rodean, creando una imagen similar a la cisternográfica.

2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1.- Justificación del estudio

Actualmente el manejo de los pacientes con SV se divide en tres grandes grupos: la observación y seguimiento mediante imágenes radiológicas seriadas, la radioterapia estereotáctica y el tratamiento quirúrgico.

En la mayoría de los casos el objetivo del tratamiento quirúrgico es la exéresis tumoral completa. Al tratarse de un tumor benigno, las tasas de recidiva tumoral son muy bajas, oscilando entre el 0,3% (62, 63) y el 9,2% (64). En ocasiones se decide realizar una resección incompleta que puede ser planificada previamente en el caso de pacientes de edad avanzada o con patología o bien tratarse de una decisión intraoperatoria, cuando el SV presenta adherencias a estructuras vitales. En estos casos puede estar justificado dejar un resto tumoral con el fin de preservar la integridad del nervio facial, de otros pares craneales o del tronco cerebral, persiguiendo una reducción de la morbilidad postoperatoria.

A pesar de que la recurrencia tumoral sea poco frecuente, especialmente tras resecciones completas, es importante realizar un correcto seguimiento mediante pruebas radiológicas, ya que las recurrencias pueden no ser sintomáticas hasta que alcanzan un gran tamaño y provocan síntomas compresivos.

La realización de RM con contraste en el postoperatorio es el método de elección para su control ya que proporciona las imágenes más precisas y permite una identificación precoz de los pacientes con SV residual o recurrente. Estas imágenes han de ser interpretadas con cautela, ya que se puede confundir recurrencia o recidiva con tejido cicatricial, edema o inflamación de las cubiertas meníngeas o de los pares craneales y con artefactos provocados por la interposición de tejidos autólogos y/o sintéticos durante la cirugía.

Generalmente las captaciones de contraste que siguen un patrón lineal representan cambios inflamatorios o cicatriciales y las que siguen un patrón nodular representan con mayor probabilidad persistencia tumoral.

Desafortunadamente, las captaciones de tipo lineal o de tipo nodular podrían no ser fáciles de diferenciar entre ellas en todos los casos, ya que ambos patrones representan un *continuum*, por lo que podrían llegar a precisarse RMs seriadas para diferenciar ambos tipos.

Además de la dificultad que entraña la interpretación de las RMs de control, no existe consenso sobre el protocolo de seguimiento de estos pacientes. Los autores coinciden en que las pautas de seguimiento radiológico deberían ser distintas en función del tipo de resección tumoral completa o incompleta (“casi total” o subtotal). En los casos de resecciones de tipo incompleto el seguimiento debe ser a más largo plazo, sin que exista un acuerdo sobre cuánto se ha de prolongar. Existen también discrepancias entre los distintos autores y trabajos sobre cuál debe ser el tiempo de seguimiento y el número de RMs realizadas antes de dar de alta a los pacientes intervenidos de SV con una resección completa.

2.2.- Hipótesis

Las captaciones de contraste son un hallazgo frecuente en el CAI y en el lecho quirúrgico de las RMs que se realizan durante el seguimiento de pacientes intervenidos de SV. No todas ellas representan una verdadera persistencia tumoral.

Las distintas morfologías y tamaños de las captaciones de contraste observadas pueden orientarnos a la hora de interpretar su significado clínico y ayudarnos a descartar una posible recidiva tumoral.

En los casos de ausencia de captación de contraste en la RM postoperatoria no deberían aparecer nuevas captaciones con el paso del tiempo.

Las captaciones de contraste con un patrón de tipo lineal representan generalmente tejido cicatricial e inflamación de la duramadre y no deberían tener significado patológico. La evolución esperable de éstas sería la de su persistencia o

desaparición en controles posteriores, no debiendo experimentar, por lo tanto, crecimiento durante su seguimiento.

Las captaciones de tipo nodular o masa, sin embargo, pueden reflejar persistencia o recurrencia tumoral. Durante los sucesivos controles radiológicos postoperatorios estas captaciones de contraste pueden aumentar de tamaño, lo cual las haría más sospechosas de recidiva tumoral y podrían ser susceptibles de recibir un tratamiento adicional. El seguimiento radiológico postoperatorio de los pacientes con captaciones de contraste que siguen patrones nodular o tipo masa ha de ser más prolongado en el tiempo.

2.3.- Objetivos del estudio

Los objetivos que se pretenden desarrollar con este trabajo de tesis doctoral son los siguientes:

1. Describir el tiempo de seguimiento así como el número y la periodicidad de los estudios de RM realizados a una serie de pacientes intervenidos quirúrgicamente de SV durante el período postoperatorio.

2. Estudiar la incidencia de aparición de captaciones de contraste en las RMs postquirúrgicas de estos pacientes, clasificándolas en las categorías nula, lineal, nodular y tipo masa, y analizar su evolución en las RMs posteriores.

3. Estudiar la frecuencia de recurrencia tumoral en esta serie de casos intervenidos quirúrgicamente y analizar la influencia de los tipos de captación de contraste así como el tipo de resección total, “casi total” o subtotal.

4. Analizar las posibles asociaciones entre los distintos tipos de captaciones de contraste en las RMs postquirúrgicas y diversos factores epidemiológicos, clínicos, quirúrgicos y evolutivos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.- Criterios de inclusión y exclusión

Para el desarrollo de este estudio se llevó a cabo una revisión de la base de datos que incluye a todos los pacientes intervenidos por tumores del APC por el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario La Paz, en colaboración con el Servicio de Neurocirugía, en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1997 y diciembre de 2010. Esta base de datos ha estado siendo actualizada de forma prospectiva regularmente .

Fueron incluidos aquellos pacientes en los cuales la biopsia operatoria confirmó una anatomía patológica de schwannoma que tuviera origen en el nervio vestibular. Fueron excluidos del estudio aquellos tumores con origen en otro par craneal o con otros diagnósticos anatomopatológicos como es el caso de los meningiomas, tumores epidermoides o granulomas de colesterol.

Entre los criterios de inclusión se exigió un seguimiento mínimo de un año tras la cirugía. Todos los pacientes incluidos debían tener realizada al menos una RM de control postquirúrgica con contraste. Las RMs de control fueron realizadas en secuencias T1 y T2 con inyección de gadolinio y fueron valoradas en planos axiales y coronales.

Fueron excluidos aquellos pacientes que habían sido tratados previamente en otros centros mediante tratamiento quirúrgico o mediante radioterapia estereotáctica.

Asimismo, fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con imágenes de control postoperatorio que no fueran consideradas con la suficiente calidad por el neurorradiólogo colaborador con el estudio.

Dada la amplia distribución geográfica de los pacientes, en ocasiones se realizaron los controles postoperatorios en su hospital de origen, motivo por el cual algunos fueron perdidos para el estudio y en otros casos las imágenes de control postoperatorio no fueron consideradas óptimas para ser incluidas.

Se revisaron un total de 197 historias clínicas de pacientes intervenidos quirúrgicamente por SV. De ellas, tras descartar los pacientes cuya anatomía patológica fue distinta a SV y que no cumplían los criterios de inclusión, se obtuvieron imágenes de las RMs postquirúrgicas de 115 pacientes y de estos 22 fueron excluidos por no presentar suficiente calidad en sus estudios. Esto fue debido a que la prueba fuera realizada sin contraste, con imágenes sólo en secuencia T2, poca definición en las imágenes o cortes con un grosor excesivo. Todos estos estudios de imagen excluidos fueron realizados en otros centros hospitalarios distintos del Hospital Universitario La Paz.

3.2.- Metodología para la descripción de los factores clínicos

3.2.1.- Datos demográficos y antecedentes personales

Se obtuvieron datos demográficos, que incluyeron entre otros, edad y sexo del paciente. Se valoraron sus antecedentes personales, considerándose de especial relevancia la presencia de NF2, ya que este síndrome conlleva habitualmente un comportamiento biológico más agresivo y un seguimiento más exhaustivo con un mayor número de controles.

Entre los datos clínicos analizados se encontraba la lateralidad tumoral y el motivo de consulta del paciente incluyendo hipoacusia, acúfeno, alteraciones en el equilibrio que fueron divididas en mareo, y vértigo u otros síntomas.

3.2.2.- Nivel de audición

A todo paciente valorado en consulta se le realizaron de forma previa al tratamiento quirúrgico audiometrías tonales y verbales en cabina. Se valoró el nivel de audición previo a la intervención quirúrgica empleando la clasificación del *“Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma)”* (65). Se consideraron los umbrales auditivos medios en vía aérea a 500, 1000, 2000 y 3000 Hz así como la discriminación verbal (tabla 1).

Tabla 1.- Clasificación de la audición de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y cuello (65):

CLASE	UMBRAL TONAL MEDIO (FRECUENCIAS CONVERSACIONALES 500Hz, 1000Hz,3000Hz)	DISCRIMINACIÓN MÁXIMA
A	0-30 dB	70-100 %
B	31-50 dB	50-100 %
C	51-100 dB	50-100%
D	Cualquier valor	0-49%

3.2.3.- Función facial

Se valoró la función facial basándonos en la escala de House-Brackman (66). Según este sistema de gradación, el grado I se corresponde con una función facial completamente normal, mientras que el grado VI corresponde a una parálisis facial periférica completa. Los grados intermedios se corresponden con parálisis facial de menor a mayor intensidad: el grado II representa una función facial casi normal, el grado V una parálisis casi completa, y los grados III y IV a una función facial bastante alterada en la que el rasgo diferencial radica en la presencia o ausencia de cierre ocular y función frontal (Tabla 2).

Los distintos valores de función facial de H-B fueron agrupados, de forma que denominamos función facial buena cuando esta era de un grado I ó II H-B, función facial regular a los grados III y IV y función facial mala a los grados V y VI H-B.

Tabla 2.- Escala de House Brackmann para función facial (66)

		REPOSO	F. FRONTAL	F. ORBICULAR DE LOS OJOS	F. ORBICULAR DE LOS LABIOS
I 100%	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
II 80%	Leve debilidad, Pueden existir sincinesias	Tono y simetría normal	Función moderada- buena	Cierre completo con mínimo esfuerzo	Leve asimetría
III 60%	Diferencia obvia pero no desfigurante. Sincinesias no severas, contracturas o espasmos	Tono y simetría normal	Función leve- moderada	Cierre completo con esfuerzo	Levemente débil con esfuerzo máximo
IV 40%	Debilidad obvia y/o asimetría desfigurante	Tono y simetría normal	No hay función	Cierre incompleto	Asimétrico con esfuerzo máximo
V 20%	Mínima percepción de movimiento	Asimetría	No hay función	Cierre incompleto	Leve movimiento
VI 0%	No hay función	Asimetría	No hay función	No hay función	No hay función

3.2.4.- Estadificación de Koos

De acuerdo con las medidas obtenidas en la RM preoperatoria o diagnóstica, de la que hablaremos posteriormente, se clasificó cada tumor en un estadio, según la clasificación de Koos:

1. Koos I : tumor intracanalicular.
2. Koos II: tumor con diámetro máximo menor de 20 mm.

3. Koos III: tumor con diámetro máximo entre 20 y 30 mm.
4. Koos IV: tumor con diámetro máximo mayor de 30 mm.

3.2.5.- Intervención quirúrgica realizada

Se revisaron los datos relevantes documentados de cada procedimiento en el protocolo quirúrgico.

3.2.5.1.- Vía de abordaje

Los procedimientos fueron realizados por un equipo formado por dos neurotólogos expertos y un neurocirujano. La técnica quirúrgica empleada fue decidida teniendo en cuenta el nivel de audición, las pruebas de imagen preoperatorias y las preferencias del paciente.

Se registró el abordaje quirúrgico elegido en cada caso, siendo este por vía RS, TL, por FM u otro tipo de abordaje.

A lo largo del desarrollo de este estudio, se constató un aumento en la proporción de la realización de abordajes TLs, cuando la técnica empleada tradicionalmente en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario La Paz había sido la vía RS; esto se debe a una modificación en la indicación de cada vía de abordaje.

En el inicio del periodo de estudio, a los pacientes que presentaban un tumor con un tamaño en el APC mayor de 5-10 mm se les proponía un abordaje RS, reservando la vía FM y TL para tumores intracanaliculares con buena y mala audición preoperatoria respectivamente.

Se observó tanto en la experiencia de este centro como en la literatura médica, que los resultados de preservación de la audición empeoran drásticamente con un tamaño tumoral superior a 2 cm y dada la necesidad de una mayor retracción del cerebelo con la vía RS, se comenzó a indicar el abordaje TL. Éste se

indica en pacientes en los que, a pesar tener una audición útil, su tamaño tumoral era mayor de 2 cm o se observaba una invasión por el SV del tercio lateral CAI, factor de muy mal pronóstico para la preservación de la audición. Otro argumento a favor de este abordaje es que la vía TL permite una exploración completa de todo el trayecto del CAI y por lo tanto una menor probabilidad de recurrencia tumoral tras emplearla.

Por ello actualmente la indicación para el abordaje TL del SV existe en todos los pacientes con mala audición preoperatoria (clases C o D) o en pacientes con buena audición y con afectación tumoral del *fundus* o tamaño mayor de 2 cm.

La indicación de abordaje RS existe en pacientes con audición conservada, tumor que no invade el *fundus* y tamaño en el APC mayor de 5-10 mm y menor de 2 cm.

La indicación de un abordaje por FM no ha variado y continúa siendo una técnica preferida en pacientes jóvenes (menores de 65 años) con audición preoperatoria conservada y un tumor intracanalicular o con tamaño en el APC menor de 5-10 mm. Muchos de estos pacientes, no obstante, optan por la observación frente a la cirugía.

Independientemente de estas indicaciones, siempre se decide una vía de abordaje frente a otras tras explicar las distintas opciones al paciente, ajustar detalladamente expectativas y llevar a cabo una valoración riesgos de forma conjunta.

Los injertos y materiales empleados para evitar la formación de fístulas de LCR tras la intervención fueron injerto de músculo, grasa autóloga, pericondrio, pegamento de fibrina (Tissucol ®) y parche sintético de duramadre (Duragen ®).

3.2.5.2.- Tipo de resección

Se registró el tipo de resección tumoral llevada a cabo, siendo esta clasificada intraoperatoriamente por el cirujano principal en los siguientes grupos:

1. - Resección tumoral completa o total: el cirujano comprobó la exéresis completa tumoral intraoperatoriamente, mediante visualización con microscopio quirúrgico o comprobación con óptica en el caso de los abordajes RSs.

2. - Resección tumoral “casi total”: la resección tumoral en la que se deja una fina capa de cápsula de tumor adherida al nervio facial o al tronco del encéfalo. Se realiza en los casos en los que las adherencias tumorales sobre las estructuras nerviosas son importantes y una resección completa podría comprometer la función nerviosa o neurológica.

3. - Resección tumoral subtotal: se trata de un término mal definido y muy variable que estrictamente corresponde a una resección incompleta en la que el remanente tumoral es mayor que en la resección “casi total”. Este tipo de resección puede ser llevada a cabo de forma planificada o puede ser resultado de una decisión intraoperatoria. Se realiza de forma planificada en pacientes con edad avanzada o patología asociada por las cuales no es candidato a un procedimiento quirúrgico largo. Se decide durante el procedimiento al presentarse complicaciones intraoperatorias severas que justifiquen una finalización precoz de la cirugía o cuando el tumor se encuentre muy adherido al nervio facial o al tronco del encéfalo de forma que imposibilite una resección completa o “casi total”.

3.2.6.- Evolución y seguimiento clínico

Fue valorada la evolución clínica del paciente y la posible existencia de complicaciones postquirúrgicas asociadas como presencia de fístula de LCR postquirúrgica, meningitis, etc.

Se registró la duración del seguimiento clínico de cada paciente y este fue medido en meses; del mismo modo se registró la fecha correspondiente con la última visita hospitalaria.

3.3.- Metodología para la caracterización de los datos radiológicos

3.3.1.- Datos radiológicos preoperatorios

3.3.1.1.- Medida de tamaño tumoral preoperatorio

Entre los datos radiológicos de la RM diagnóstica o preoperatoria analizados se incluyeron el diámetro tumoral extrameatal o tamaño en el APC, el tamaño en el CAI y el diámetro tumoral máximo. Estos valores fueron medidos en milímetros (mm), empleando imágenes de RM potenciadas en T1 y posteriores a la administración de contraste en planos axiales y coronales.

Como tamaño tumoral en el APC se tomaron medidas de la imagen de RM en la que el tamaño tumoral fuera máximo en su porción extrameatal.

El tamaño en el CAI, en el caso de tumores intracanaliculares, fue medido en mm a lo largo del CAI.

El valor del tamaño tumoral máximo fue tomado con una medición en mm en la imagen en la que el SV fuera de mayor tamaño incluyendo las porciones intra y extracanalicular.

3.3.1.2. - Otros datos radiológicos preoperatorios

En la valoración de las imágenes preoperatorias se evaluó la posibilidad de existencia de compresión tumoral del tronco del encéfalo, siendo esta definida como una impronta tumoral de cualquier grado sobre el tronco cerebral (Fig. 3).

El aspecto tumoral en la RM fue clasificado de forma descriptiva según su homogeneidad en la captación de contraste en tres categorías: homogéneo, heterogéneo o con componente quístico.



Fig. 3.- RM en secuencia T1 con contraste y en plano axial, en la que se observa SV derecho de gran tamaño (flechas), que presenta compresión tumoral del tronco del encéfalo, un aspecto heterogéneo y no llega al fondo del CAI (punta de flecha).

Se valoró la posibilidad de afectación tumoral del fondo del CAI, prestando para ello especial atención a la penetración del SV en el tercio más lateral del CAI.

3.3.2.- Datos radiológicos postoperatorios

Se obtuvieron las imágenes de todas las RMs postoperatorias realizadas en estos pacientes y se cuantificó el número de RMs de control realizadas a cada uno de ellos.

Estas imágenes fueron recogidas en planos axiales y coronales, en secuencias T1 con gadolinio. Según el criterio del neurorradiólogo fueron empleadas técnicas de supresión grasa en algunos pacientes en los que se empleó grasa abdominal como injerto para obliterar el defecto quirúrgico. Esta modificación técnica no fue necesaria en todos los casos pues supone una prolongación considerable del tiempo de duración de la prueba radiológica.

3.3.2.1.- Tiempo, cuantificación y frecuencia de RMs postoperatorias

La fecha de realización de la primera RM de control postoperatoria fue anotada, clasificándose cada paciente según el tiempo de realización de dicha prueba. Se constituyeron cuatro grupos: en primer lugar el grupo de pacientes con RMs realizadas durante los primeros seis meses tras el tratamiento quirúrgico, en segundo lugar el grupo de pacientes con RMs realizadas en el periodo entre siete y 12 meses del postoperatorio, seguido del periodo entre 13 y 24 meses y por último el grupo de pacientes con RMs realizadas más de 24 meses después procedimiento quirúrgico (67).

Se contabilizaron y valoraron todas las RMs realizadas posteriormente, teniendo en cuenta el periodo de tiempo de realización de dichas pruebas respecto al día de la intervención y cuantificándolo en meses.

Las imágenes fueron analizadas por un neurorradiólogo y un otorrinolaringólogo de forma independiente, utilizando como control el lado contralateral, salvo en los casos con SV bilateral, que se correspondieron con pacientes con NF2. Las imágenes fueron analizadas por el neurorradiólogo sin aportarle información adicional sobre el tipo de procedimiento quirúrgico realizado ni sobre la evolución clínica del paciente. Los casos dudosos en los cuales la valoración del neurorradiólogo y el otorrinolaringólogo diferían fueron puestos en común, prevaleciendo la valoración realizada por el neurorradiólogo.

3.3.2.2.- Captaciones de contraste

Las captaciones de contraste halladas en las RMs postoperatorias en el lecho quirúrgico, CAI y APC fueron estudiadas y clasificadas en las siguientes cuatro categorías:

1.- Captación nula de contraste: ausencia de captación de contraste en la RM postoperatoria.

2.- Captación lineal de contraste: definida como la captación de contraste en el lecho quirúrgico (CAI o APC) que sigue un patrón en forma de una o más líneas, siempre con diámetros menores de 2 mm (Fig. 4).

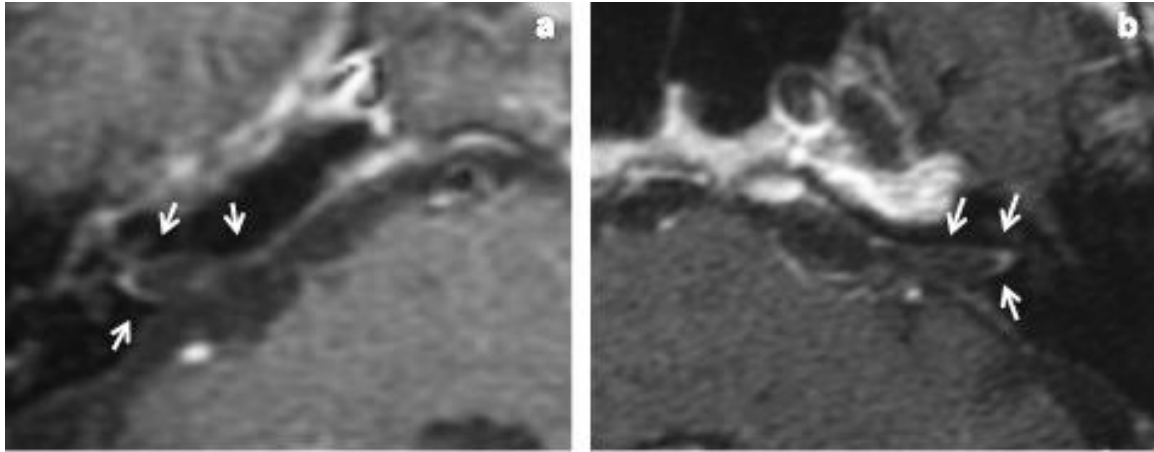


Fig. 4.- RM con contraste de dos pacientes en plano axial, con captación de contraste que sigue patrón lineal (flechas) en CAI derecho (a) e izquierdo (b).

3.- Captación nodular de contraste: definida como la captación de contraste en el lecho quirúrgico con un diámetro mínimo de 2 mm (Fig. 5) (68).

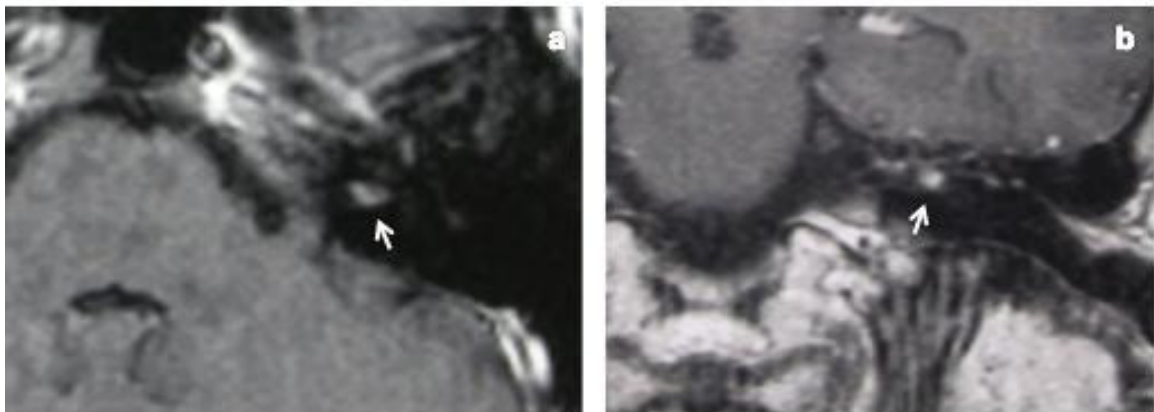


Fig. 5.- RM con contraste de dos pacientes, que presentan captación de contraste nodular en CAI izquierdo (flechas), en plano axial (a) y en plano coronal (b).

4.- Captación tipo masa: en aquellos casos en los que o bien todo el CAI esté invadido por tejido que capta contraste o existe una captación de contraste con protrusión en la cisterna del APC (Fig. 6) (67, 69, 70).

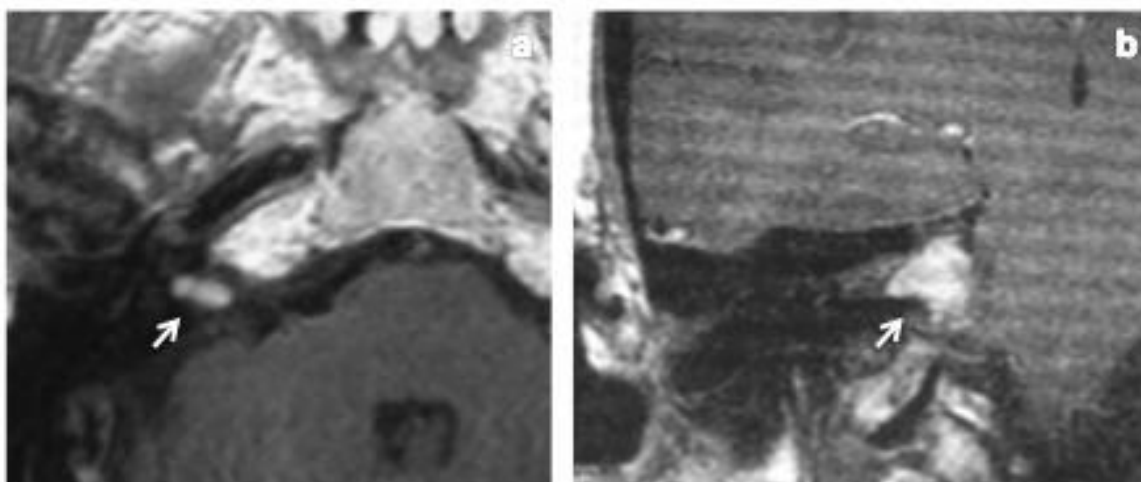


Fig. 6.- RMs con contraste en las que se observan captaciones de contraste en el CAI derecho de dos pacientes , que siguen un patrón tipo masa (flechas), en plano axial (a) y coronal (b).

En caso de presentarse varios de estos patrones de forma conjunta en el mismo paciente el patrón registrado siempre fue el de mayor entidad.

3.3.2.3.- Recurrencia tumoral

Se consideró la existencia de una recurrencia tumoral ante el hallazgo de una captación en el CAI y en el lecho quirúrgico que presente un crecimiento progresivo en las RMs seriadas (71).

3.4.- Técnicas de imagen empleadas

La técnica de imagen empleada fue la RM cerebral previa y posterior a la administración de gadolinio intravenoso, con obtención de secuencias axiales, sagitales y coronales en secuencias potenciadas en T1 y T2 centradas en la fosa posterior y el CAI.

Se analizaron específicamente secuencias potenciadas en T1 con matrices de alta resolución centradas en la fosa posterior con grosor de corte mínimo de 3 mm y distancia de corte de 1 mm, en planos axiales y coronales y con imágenes posteriores a la administración de contraste.

La mayoría de los estudios fueron realizados en el Hospital Universitario La Paz, que dispone de 3 equipos de RM: un equipo de Siemens de 1,5 Teslas, un equipo de la casa General Electric de 1,5 Teslas y un equipo de la casa Philips de 1 Tesla.

El resto de los estudios fueron realizados en otros centros, pero en todos los casos se comprobó que fueran realizados con equipos de al menos 1 T y con cortes de 3 mm de grosor y que fueran realizados con imágenes previas y posteriores a la administración de contraste.

3.5.- Análisis estadístico

Para el análisis estadístico los datos fueron analizados por la Sección de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz de Madrid. El programa empleado fue el SAS 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Se describen los datos cualitativos mediante media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo. Los datos cuantitativos se describen en forma de frecuencias y porcentajes.

La comparación entre grupos para datos cualitativos se realizó mediante el test exacto de Fisher para tablas 2x2, el test Chi-cuadrado para tablas de orden superior o el test de asociación "*linear by linear*" cuando las categorías están ordenadas. La comparación de los datos cualitativos entre dos grupos se hizo con el test de la T de Student y en el caso de las variables "función facial pre y postquirúrgica" se emplea el test de la U de Mann-Whitney. La comparación de datos cuantitativos entre más de dos grupos se llevó a cabo usando análisis de la varianza de un factor. Las comparaciones entre dos grupos 2 a 2 a posteriori fueron analizados mediante la corrección de Bonferroni. Para las variables "función facial pre y postquirúrgica" se emplea el test no paramétrico de Kruskal-Wallis y como comparaciones múltiples 2 a 2 se utiliza el test de Dwass, Steel, Critchlow-Fligner.

La correlación entre la función facial postoperatoria y los tamaños tumorales máximo y en el APC se analiza mediante el cociente de correlación de Spearman. Se realiza un modelo de regresión logística para estudiar la relación entre los distintos tipos de captaciones de contraste en la primera RM postoperatoria con el sexo y con la función facial postoperatoria ajustándolo en función de tamaño tumoral máximo y en el APC.

Se han considerado como significativos los valores de p inferiores a 0,05.

4. RESULTADOS

4.1.- Análisis de variables clínicas

En este estudio fueron incluidos, por cumplir los criterios de inclusión y disponerse de todos los datos objeto de estudio, un total de 93 pacientes intervenidos de SV en el Hospital Universitario La Paz.

4.1.1.- Datos demográficos y antecedentes personales

De los 93 pacientes incluidos en el estudio 36 eran varones (38,7%) y 57 mujeres (61,3%). Tenían una edad media de 49,5 años en el momento de la intervención quirúrgica, con un rango entre 22 y 78 años. Tres pacientes tenían NF2.

La procedencia de los pacientes era de fuera de la Comunidad de Madrid en el 53,3%. Este dato tiene relevancia ya que puede explicar dificultades para el seguimiento de algunos pacientes.

El motivo de consulta inicial más frecuente fue la hipoacusia en un 45,2% de los casos, seguido de acúfeno, con el que debutaron un 22,6% de los pacientes, un 10,8% de los casos se presentaron inicialmente con sensación de mareo, un 5,4% con vértigo y en el 16,1% restante debutaron con otros síntomas.

El SV se encontraba en el lado derecho en 42 pacientes (44,2%).

4.1.2.- Nivel de audición

El nivel de audición de los pacientes previo a la intervención era de clases auditivas A o B, considerado audición útil, en un 51,7% de los pacientes y clases C o D en un 48,3% de los pacientes.

4.1.3.- Función facial

Previamente al tratamiento quirúrgico, el 90,3% de los pacientes presentaban una función facial normal, correspondiente con un grado I de H-B, el

7,5% un grado II, el 1,1% un grado IV y el 1,1% un grado VI de H-B que se corresponde con una parálisis facial completa. Se consiguió la preservación anatómica del nervio facial en el 97,8 % de los pacientes intervenidos.

La función facial tras un seguimiento de un año fue buena (grados I-II H-B) en el 72% de los pacientes y regular o aceptable (grados III-IV) en el 28% de pacientes. Ningún paciente presentó una función facial postoperatoria mala (grados V-VI H-B) tras un año de seguimiento (Fig. 7).

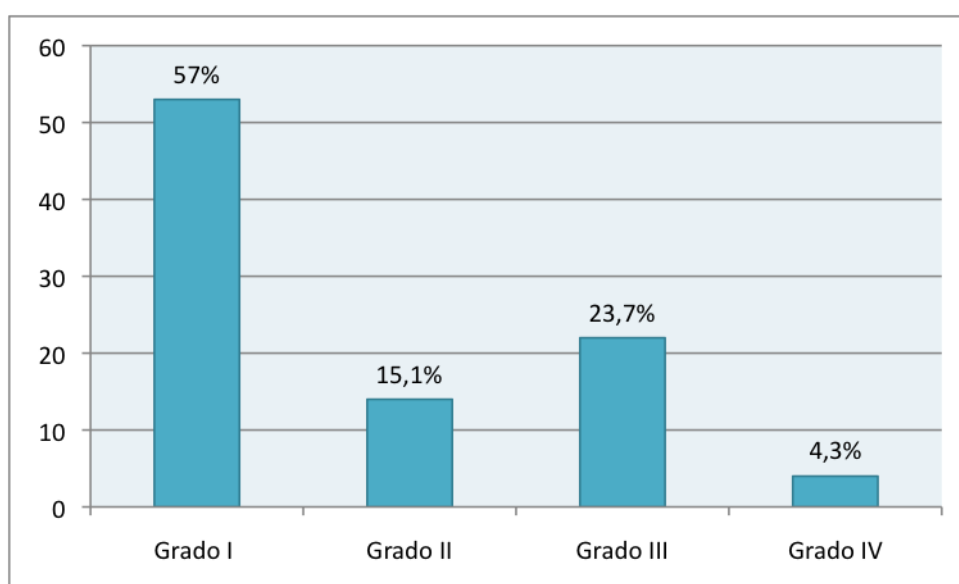


Fig. 7.- Distribución entre los pacientes intervenidos de los grados de función facial postoperatoria según la escala de H-B.

Si se excluyen los pacientes con algún grado de disfunción facial preoperatoria (siete pacientes con grados II, uno con grado IV y uno con grado VI de H-B), la función facial fue buena en el 77,4% de los casos y aceptable en el 22,6%.

En dos pacientes del total de 93 intervenidos no se consiguió preservar anatómicamente la integridad del nervio facial, lo cual supone el 2,1% de la serie. En estos dos casos, durante el mismo procedimiento quirúrgico, se practicó en un caso una anastomosis termino-terminal en el CAI empleando adhesivo de fibrina (Tissucol ®) y en otro caso se llevó a cabo un refuerzo del nervio facial mediante

un injerto de nervio sural obtenido del mismo paciente que fue descrito por Celis *et al* (72). En otros tres pacientes que presentaron una mala función facial postoperatoria se decidió la realización de anastomosis hipogloso-facial en un segundo tiempo quirúrgico; consiguiéndose finalmente una función facial de III o IV H-B en todos los casos.

4.1.4.- Estadificación tumoral de Koos

La figura 8 muestra la distribución de los tumores en función de su estadio de Koos.

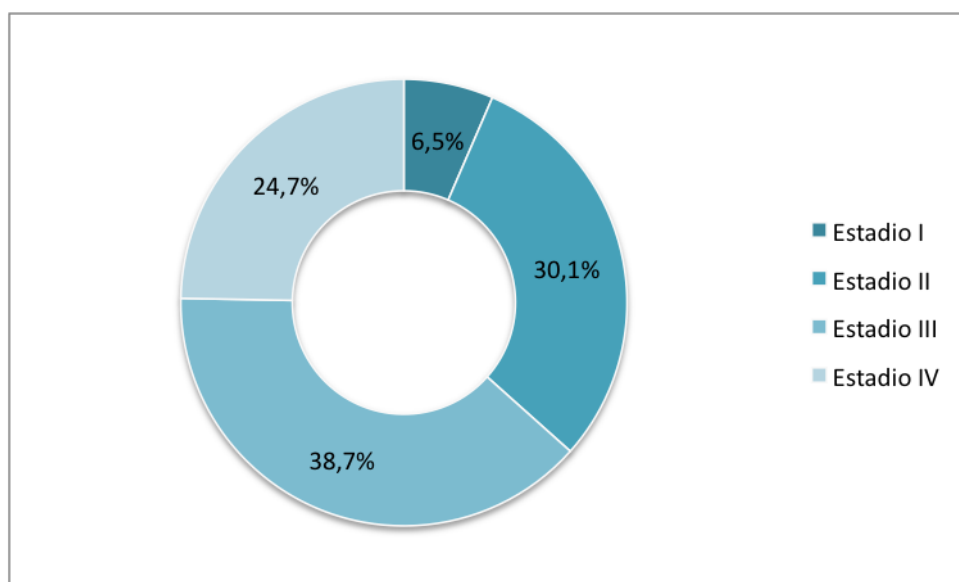


Fig. 8.- Distribución de estadio tumoral Koos en la serie.

4.1.5.- Intervención quirúrgica realizada

4.1.5.1.- Vía de abordaje

La vía de abordaje fue RS en 50 pacientes (53,8 % de los casos), TL en 39 (41,9%) y FM en cuatro pacientes (4,3%) (Fig. 9).

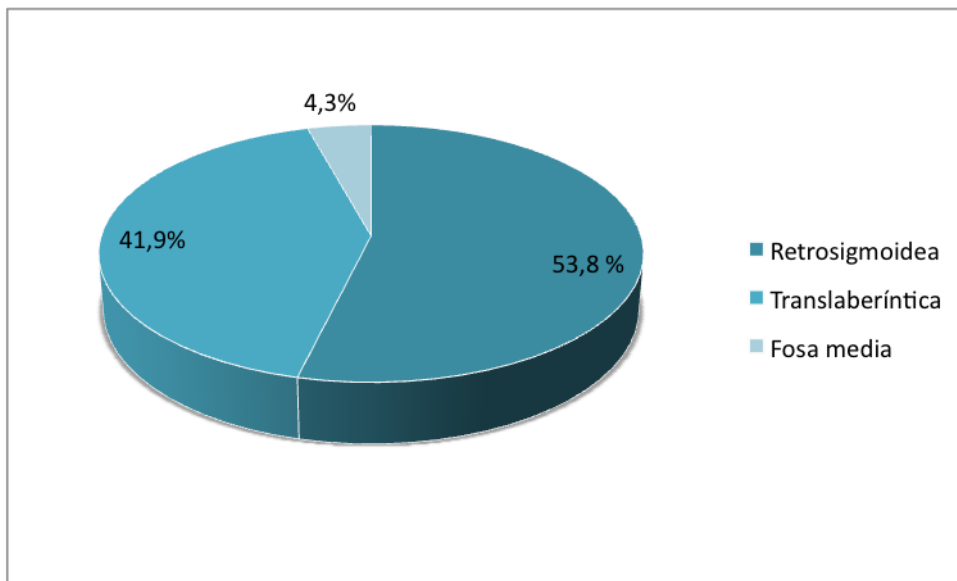


Fig. 9.- Vía de abordaje quirúrgico.

4.1.5.2.- Tipo de resección

Se realizó una resección quirúrgica completa, según el criterio del cirujano, en 63 pacientes (67,7% de los casos). En 16 de los pacientes (17,2%) se realizó una resección "casi total" y en 14 (15%) una resección subtotal (Fig. 10).

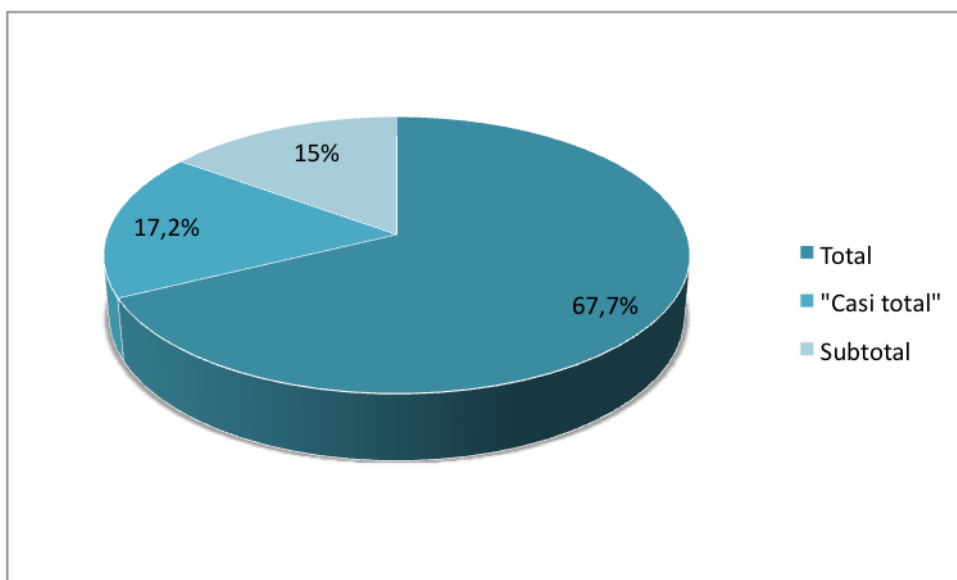


Fig. 10.- Tipo de resección quirúrgica.

4.1.6.- Evolución hospitalaria y complicaciones

La estancia media hospitalaria fue de 10,9 días, siendo 8 días la mediana, con un rango entre 6 y 60 días de ingreso.

Como complicaciones locales, un paciente presentó una dehiscencia de la herida quirúrgica que requirió varias reintervenciones para ser resuelta. En dos casos se presentó infección en la herida quirúrgica que precisó de tratamiento antibiótico intravenoso. En un caso se observó un seroma en la herida quirúrgica abdominal para la extracción de grasa del paciente, que fue resuelto con medidas conservadoras.

Un paciente presentó una trombosis venosa profunda durante el ingreso hospitalario y otro paciente presentó durante este periodo una pancreatitis.

En lo relativo a la morbilidad provocada por afectación de pares craneales, cuatro pacientes presentaron diplopia durante el postoperatorio, por parálisis de los pares craneales IV o VI que se resolvió espontáneamente. En dos pacientes se observó disfonía, por parálisis del X par unilateral, y uno de estos pacientes presentó a su vez disfagia. Un paciente sufrió una parada cardiaca en el segundo día del postoperatorio, probablemente de origen vagal, de la que se recuperó sin secuelas.

Un paciente presentó una hemorragia en el APC que requirió una reintervención quirúrgica urgente de la cual se recuperó sin secuelas. Tres pacientes presentaron hidrocefalia, en dos casos provocada por un hematoma en el APC y en otro caso por un hematoma en el cerebelo. Los tres requirieron un drenaje ventricular. El edema cerebral transitorio que presentó un paciente requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

De toda la serie de pacientes tan sólo dos presentaron meningitis, lo cual supone una incidencia de meningitis de 2,15%. En un caso la meningitis bacteriana se presentó en relación con una fístula de LCR que requirió revisión quirúrgica. En

el otro caso el paciente sufrió una meningitis aséptica lipoidea por una necrosis del injerto graso abdominal utilizado para sellar el defecto quirúrgico. Ambos pacientes evolucionaron favorablemente tras el tratamiento instaurado y se recuperaron sin secuelas.

4.1.6.1.- Fístula de LCR

Un total de seis pacientes presentaron acúmulo subcutáneo de LCR, siete presentaron una fístula de LCR a través de la herida quirúrgica, cuatro presentaron rinoliquorrea y dos una combinación de las anteriores. En todos los casos se aplicaron medidas conservadoras y un vendaje compresivo de la zona. En tres casos la fístula se trató mediante la colocación de un drenaje lumbar, en dos casos se requirió revisión de la herida bajo anestesia local y en un caso fue preciso un drenaje lumbar y cierre bajo anestesia local. En cinco pacientes fue necesario realizar una revisión quirúrgica bajo anestesia general. Esto supone una incidencia de fístula de LCR del 20,4%, con revisión quirúrgica bajo anestesia general de un 26,3%, lo cual supone un 5,3% del total de pacientes intervenidos de SV.

4.1.7.- Tiempo de seguimiento postoperatorio

El tiempo medio de seguimiento fue de 51,7 meses y la mediana de 38,3 meses. Este periodo oscilaba entre un seguimiento mínimo de 13 meses y un seguimiento máximo de 218 meses. No obstante, existen pacientes que continuaban en seguimiento mediante revisiones médicas y RMs de control en el momento en que fue realizado el estudio.

4.2.- Análisis de datos radiológicos

4.2.1.- Datos radiológicos preoperatorios

4.2.1.1- Tamaño tumoral

El tamaño tumoral medio máximo fue de 22,3 mm (con un rango de entre 6 y 42 mm), el tamaño tumoral medio en el CAI fue de 9,2 mm (0-16 mm) y en el APC el tamaño tumoral medio fue de 17,8 mm (0-42 mm).

4.2.1.2- Otros datos radiológicos preoperatorios

Se comprobó la ausencia de compresión del tronco del encéfalo por el tumor en el 48,4 % de los pacientes.

El aspecto tumoral en la RM era homogéneo en un 63,4% de los pacientes, heterogéneo en un 24,7% y de aspecto quístico en el 10,8 % de los casos.

El 72% de los SVs alcanzaban el fondo del CAI.

4.2.2.- Datos radiológicos postoperatorios

4.2.2.1.- Tiempo, cuantificación y frecuencia de RMs postoperatorias

Fueron realizadas al menos una RM con contraste por paciente, lo que representan 93 primeras RMs de control. El tiempo medio entre la intervención quirúrgica y la realización de la primera RM de control fue de 25,5 meses, con un rango entre 3 meses y 103 meses tras la cirugía.

El 5,4% de las primeras RMs de control fueron realizados en los primeros seis meses tras la intervención, el 15,1% entre los 7 y 12 meses, el 40,1% entre los 13 y 24 meses y el 38,7% más allá de los 24 meses tras la intervención quirúrgica (Fig. 11).

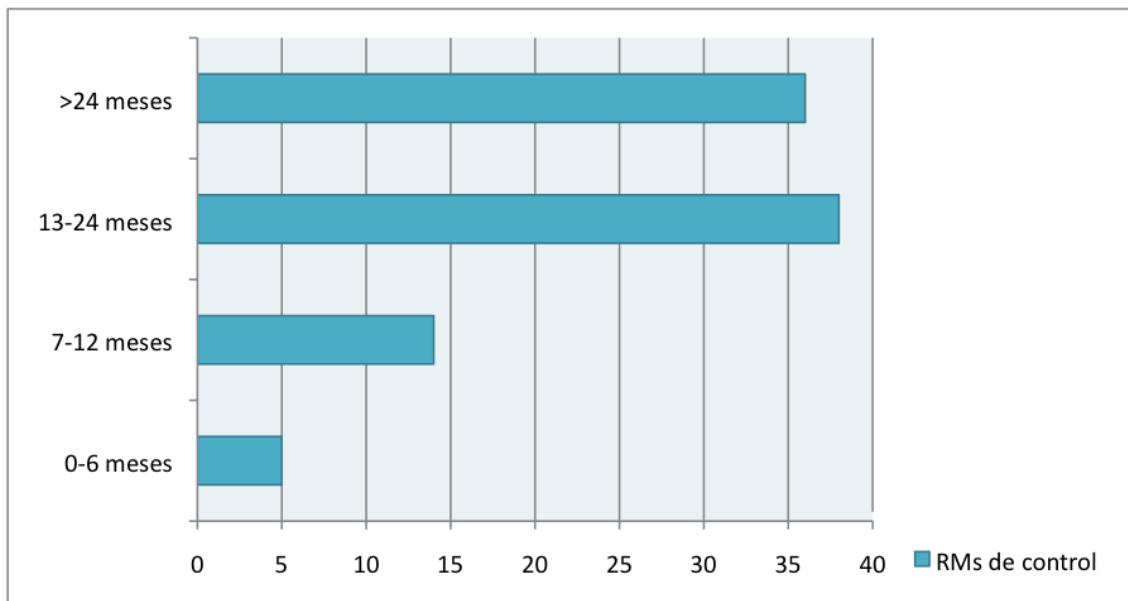


Fig. 11.- Periodos de realización de primera RM de control postoperatoria.

Se realizó una media de 2,0 RMs por paciente. Se realizó una única RM de control en el 55,9 % de los pacientes, dos en un 25,8%, tres RMs en el 4,3% de los pacientes, cuatro RMs en el 3,2%, cinco en el 4,3% y seis en el 3,2%. A un paciente (1,1%) se le realizaron siete RMs, a otro ocho y a otro diez. Estos últimos tres casos se corresponden con pacientes con NF2, que requieren más controles radiológicos que son realizados por sus múltiples lesiones intracraneales (tanto schwannomas como meningiomas).

Se documentó la realización de segundas RMs postoperatorias en 41 pacientes. Éstas fueron realizadas a los 25,2 meses de media tras la primera RM (rango entre 5 y 80 meses) y 51,8 meses tras la intervención (entre 13 y 218 meses). La figura 12 muestra los periodos en los que se realizó la segunda RM.

De las 41 segundas RMs realizadas se obtuvieron las imágenes con la suficiente calidad para ser valoradas según el criterio del neurorradiólogo en 36 pacientes.

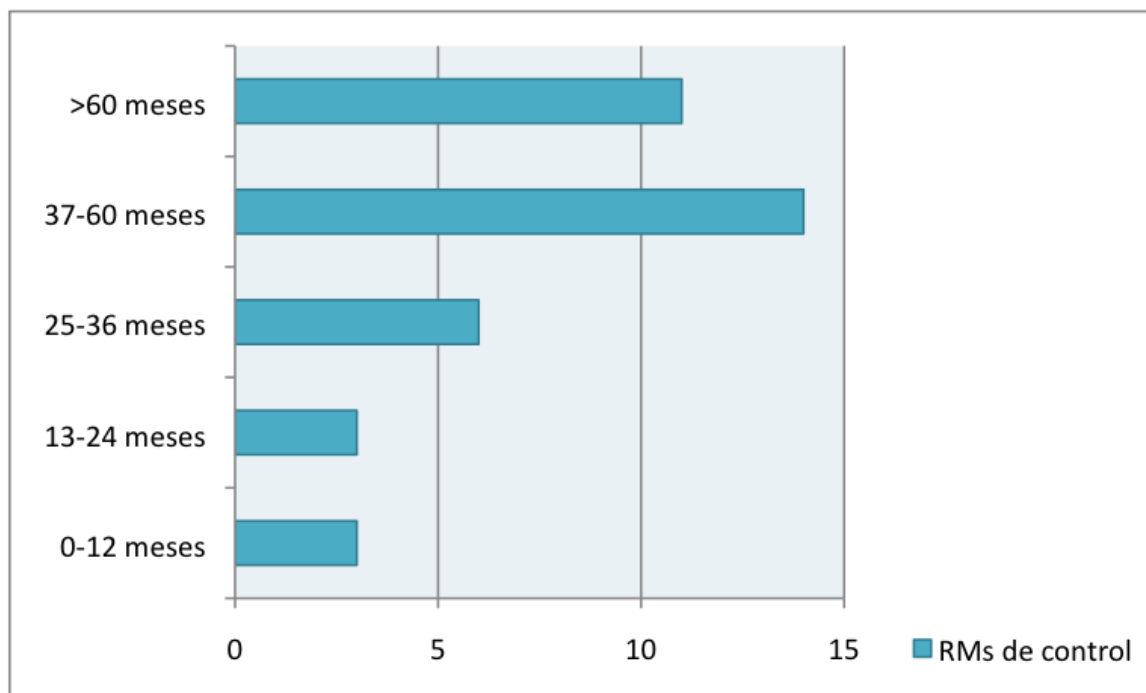


Fig. 12.- Periodos de realización de la segunda RM de control, tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica.

4.2.2.2.- Captación de contraste en RM postoperatoria

Tras el análisis de las 93 primeras RMs postoperatorias, se observó que 29 pacientes (31,2%) no presentaron ninguna captación de contraste y 64 (68,8%) presentaron algún grado de captación.

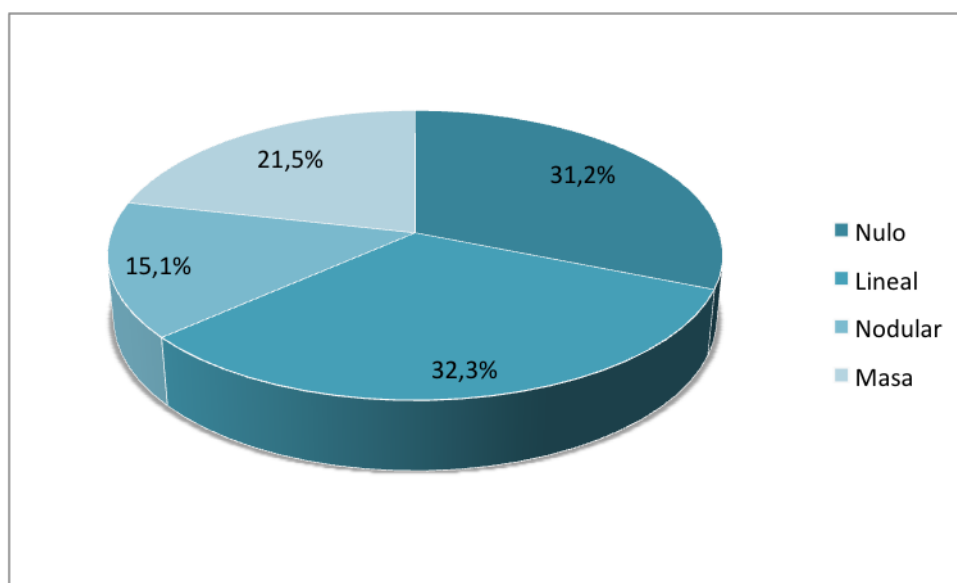


Fig. 13.- Patrones de captación de contraste en primera RM postoperatoria.

En 30 casos (32,3%) se documentó una captación lineal, en 14 (15,1%) una captación nodular y en 20 (21,5%) una captación tipo masa (Fig. 13).

En el análisis de las imágenes de 36 segundas RM de control que había disponibles y con calidad suficiente, se observó que en un 25% no existía captación, en un 30,6% esta era de tipo lineal, en un 11,1% presentaba patrón nodular y en un 33,3% un patrón tipo masa (Fig. 14).

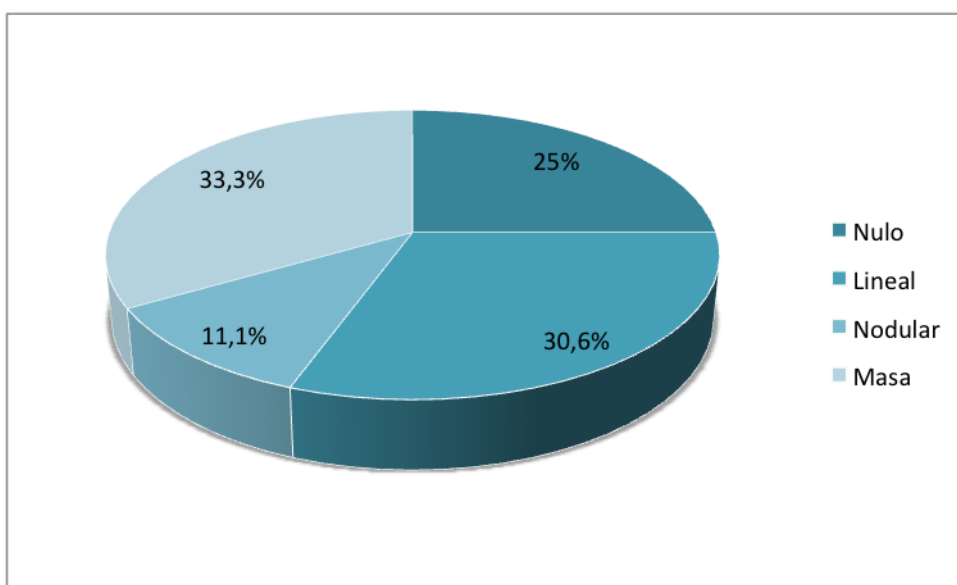


Fig. 14.- Patrón de captación de contraste en segunda RM postoperatoria.

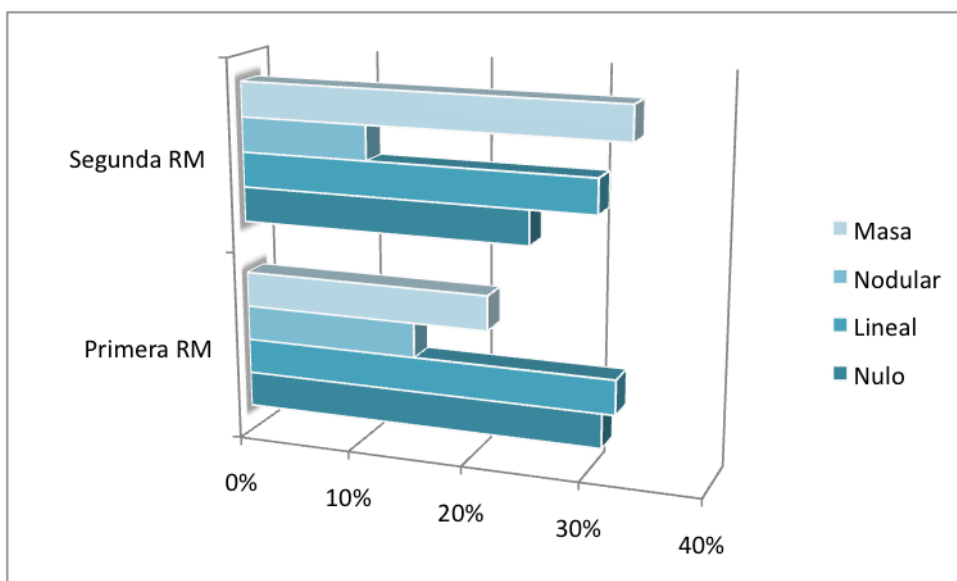


Fig. 15.- Comparativa entre las captaciones de contraste en la primera y la segunda RM postoperatorias.

4.3.- Datos obtenidos mediante el seguimiento de pacientes

4.3.1.- Recurrencia tumoral

Se revisaron las 36 segundas RMs postoperatorias para compararlas con las previas. La primera RM realizada en seis de estos 36 pacientes presentaba una captación nula, en ocho se observaba una captación lineal, en ocho pacientes la captación seguía un patrón nodular y en 14 un patrón tipo masa.

De los seis pacientes que presentaron una captación nula de contraste en la primera RM, el resultado de la segunda RM fue de continuidad de captación nula en cuatro casos (66,6%) y de captación lineal en dos pacientes (33,3%).

Entre los ocho pacientes con captación lineal en la primera RM, en la segunda RM de cinco pacientes había desaparecido la captación y adquirido un patrón nulo (62,5%) y en tres pacientes persistía la captación lineal (37,5 %).

Por lo tanto, en ninguna segunda RM de los pacientes con captación nula y lineal en la primera RM se observó la aparición de captación nodular o masa.

De los ocho pacientes con captación nodular en la primera RM, se observó que en las segundas RMs en tres casos (37,5%) la captación disminuyó de tamaño y adoptó un patrón lineal, en dos (25%) persistió el patrón nodular y en tres (37,5%) se calificó la captación como tipo masa. Uno de estos tres últimos pacientes presentó un crecimiento progresivo, que demostró ser una recurrencia que requirió reintervención. En los otros dos casos no se observó crecimiento de la captación en este ni en los siguientes controles. Sin embargo, sí varió la valoración del neurorradiólogo y el otorrinolaringólogo, poniéndose de manifiesto la dificultad para distinguir los distintos patrones de captación y la existencia de variaciones inter e intraobservador.

En la evolución de los 14 pacientes con captación de tipo masa de los cuales disponemos de la segunda RM, en tres casos (21,4%) las captaciones disminuyeron

de tamaño y adquirieron un patrón lineal, en dos casos (14,3%) disminuyeron de tamaño y adoptaron patrón nodular y en nueve casos (64,3%) persistió la captación tipo masa. En dos de estos últimos casos se demostró un crecimiento progresivo, manifestándose la recurrencia tumoral que requirió reintervención en los dos casos.

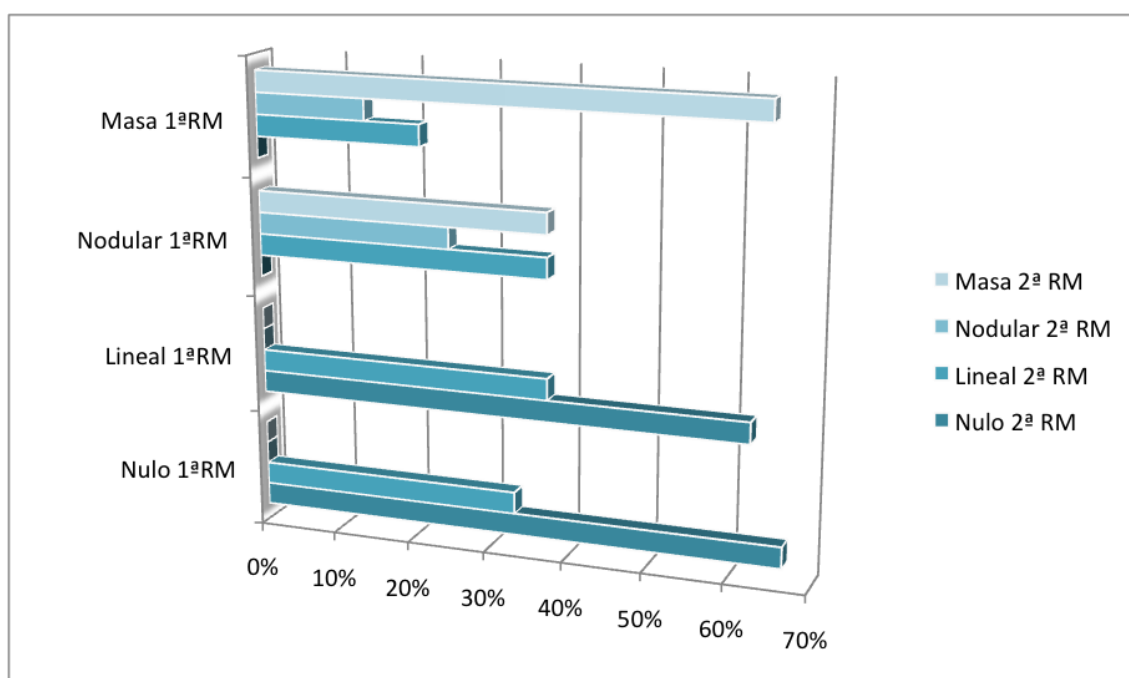


Fig. 16.- Evolución de los patrones de captación de contraste en la segunda RM postoperatoria respecto a la captación de contraste observada en la primera RM postoperatoria.

Al considerar de forma conjunta la evolución de los 22 pacientes con patrones nodular y masa, en 11 pacientes se observó una persistencia en el patrón nodular y masa, sin observarse crecimiento (50%). Las captaciones de ocho pacientes presentaron una disminución de tamaño (36,4%), de los cuales en seis (27,3%) se observó una disminución de tamaño y la adquisición de un patrón lineal y en dos casos (9,1%) una disminución de tamaño de masa a nodular. En tres pacientes (13,6%) las captaciones experimentaron crecimiento y requirieron de tratamiento adicional, confirmándose el diagnóstico de recurrencia, lo cual supone un 3,2% de toda la serie (Fig. 17).

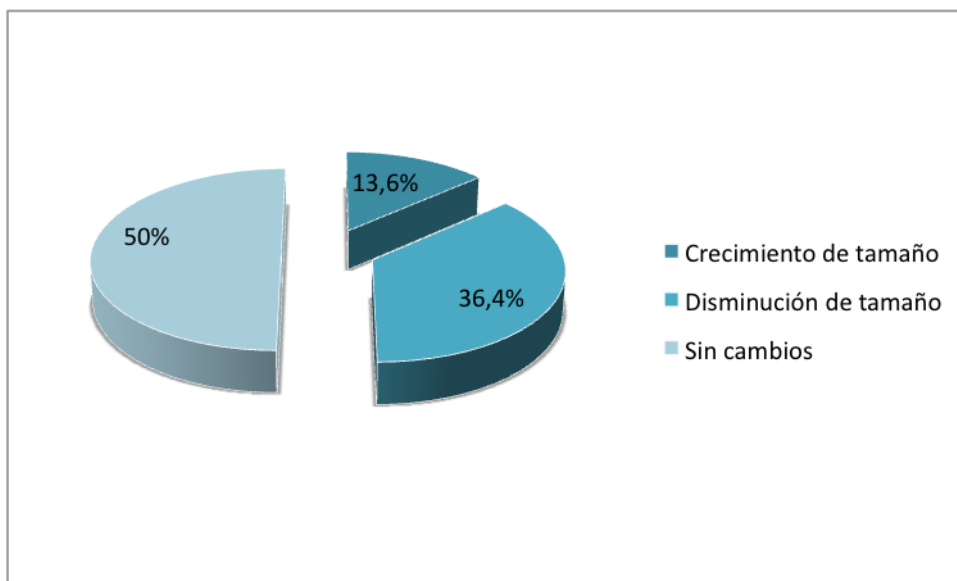


Fig. 17.- Evolución del tamaño de captaciones de contraste nodular y masa en la segunda RM de control postoperatoria.

A continuación se detallará la evolución de los patrones de captación en función del tipo de resección quirúrgica. De forma estricta, se calificaría como recidiva la aparición de una captación con crecimiento posterior en el caso de la resección tumoral completa, mientras que hablaríamos de persistencia y crecimiento tumoral en las resecciones “casi total” y subtotal.

4.3.1.1.- Resección total

En esta serie se realizaron 63 resecciones completas. Entre estos pacientes, 26 presentaron en la primera RM una captación nula (41,3%), 22 una captación lineal (34,9%), cinco un patrón nodular (7,9%) y diez patrón tipo masa (15,9%).

De los cinco pacientes con captación nodular, uno decidió realizar su seguimiento en el hospital más cercano a su lugar de residencia y otro fue perdido en el estudio por no acudir a controles. De los tres restantes se obtuvieron nuevas RMs y se observó que en dos la captación había disminuido de tamaño y adquirido un patrón lineal. En el otro paciente se observó persistencia del patrón nodular y no se apreció crecimiento de la captación de contraste tras un seguimiento de 63 meses.

De los diez pacientes con patrón tipo masa, uno optó por seguimiento en otro centro y otro se perdió para el estudio. En dos casos se observó en el siguiente control una disminución de la captación, que adquirió un patrón lineal. En otros dos pacientes, la captación disminuyó de tamaño y adquirió patrón nodular, teniendo estos pacientes un seguimiento de 56 meses (dos RMs) y 167 meses (cinco RMs). No se observaron cambios en el tamaño de la captación tipo masa en dos pacientes, uno de ellos seguido durante 62 meses (dos RMs) y otro durante 109 meses (cinco RMs). Por último, en dos pacientes se objetivó un crecimiento progresivo del resto tumoral, por lo que se llevó a cabo una nueva intervención que confirmó el diagnóstico de recurrencia tumoral.

La tasa de recurrencia tumoral observada en el grupo de pacientes a los que se había practicado una resección completa fue, por lo tanto, de 3,17%.

4.3.1.2.- Resección “casi total”

En 16 pacientes se realizó una resección tumoral “casi total”, de ellos, en un paciente no se observó captación (6,2%), en cuatro se observó una captación lineal (25%), en ocho nodular (50%) y en tres de tipo masa (18,7%).

En el caso de los ocho pacientes con patrón nodular, uno fue perdido para el estudio y dos optaron por realizar su seguimiento en otro centro hospitalario cercano a su domicilio. En otro caso, en la siguiente RM se observó una menor captación con un patrón lineal. En tres casos se llevó a cabo un seguimiento de entre 74 y 102 meses (tres y cuatro RMs) y no se observó crecimiento. Por último, en un paciente se constató crecimiento de la captación y al observarse en las siguientes RMs un crecimiento progresivo fue reintervenido, confirmándose la sospecha diagnóstica de persistencia y crecimiento tumoral.

De los tres pacientes con captación tipo masa en el primer control radiológico, uno fue perdido para el estudio, otro presentó una disminución de tamaño y un patrón lineal y un tercero, fue seguido durante 119 meses (dos RMs) sin apreciarse cambios.

Teniendo en cuenta estos datos la tasa de recurrencia tumoral observada en el grupo pacientes intervenidos mediante una resección “casi total” fue del 6,25%.

4.3.1.3.- Resección subtotal

En los 14 pacientes a los que se realizó una resección subtotal se asume por la propia técnica quirúrgica la persistencia tumoral. No obstante, en este grupo se observó una captación nula en dos pacientes (14,3%) y lineal en cuatro (28,6%). Un paciente presentó captación nodular (7,1%) y siete tipo masa (50%).

En uno de los dos pacientes con captación nula no se realizaron nuevos controles y en el otro paciente se repitió la RM a los seis meses de la primera, que continuaba presentando captación nula. De los cuatro pacientes con captación lineal dos no tuvieron nuevos controles y los otros dos habían adquirido un patrón nulo a los 56 y 75 meses. El paciente con captación nodular no precisó más controles por tratarse de un paciente con edad avanzada. De los siete pacientes con captación tipo masa dos decidieron ser seguidos en el hospital más cercano a su domicilio, sin que hayan sido remitidos a nuestro centro por crecimiento. Los cinco restantes continúan presentando captación tipo masa y se encuentran a seguimiento. Ninguno ha presentado crecimiento del resto tumoral, a dos de ellos se les han realizado cinco RMs con un seguimiento de 75 y 84 meses, y están pendientes de un nuevo control. En los otros tres casos, se trata de pacientes con NF2, por lo que sus controles radiológicos son más frecuentes por las lesiones concomitantes que presentan características de su patología de base.

En ninguno de los pacientes a los que se practicó una resección subtotal se ha observado un crecimiento tumoral posterior que precise de tratamiento adicional hasta la fecha.

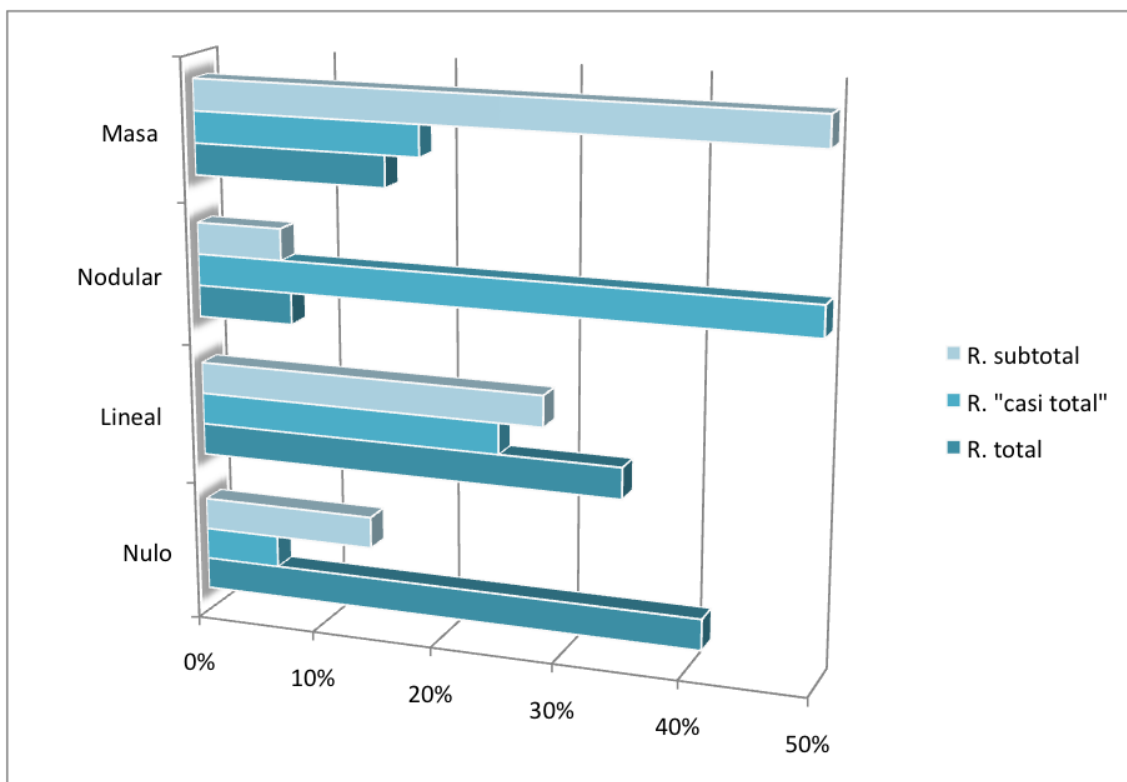


Fig. 18.- Patrones de captación de contraste presentados en la primera RM postoperatoria tras los distintos tipos de resección quirúrgica.

4.3.2.- Revisión quirúrgica

Se confirmó la sospecha de recurrencia tumoral en tres pacientes tras objetivar crecimiento de la captación de contraste en el lecho quirúrgico. En dos casos se había realizado una resección total del SV y en el tercer caso una resección "casi total". Los tres pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

En el primero de los pacientes se había llevado a cabo una resección tumoral total por vía RS. Fue seguido mediante controles en otro centro y remitido tras observarse recurrencia tumoral. Tras la realización de dos nuevos controles con RM a los 78 y 101 meses de la cirugía (Fig. 19) y tras objetivar la persistencia de la captación de tipo masa con crecimiento progresivo, se decidió realizar una nueva intervención con resección completa por vía RS, habiendo transcurrido 105 meses de la primera intervención.

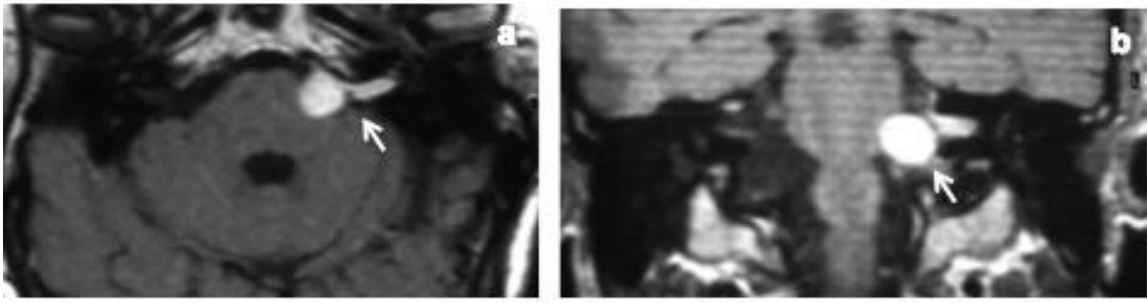


Fig. 19.- RM con gadolinio en cortes axial (a) y coronal (b) realizada 101 meses tras la primera intervención quirúrgica, en la que se observa recurrencia de SV izquierdo (flechas).

Desde la segunda intervención se realizaron cinco RMs durante los siguientes nueve años (Fig. 20). En ellos se observaba una persistencia de captación intracanalicular con patrón nodular y que no ha presentado crecimiento hasta la última RM realizada 105 meses tras la cirugía de revisión.

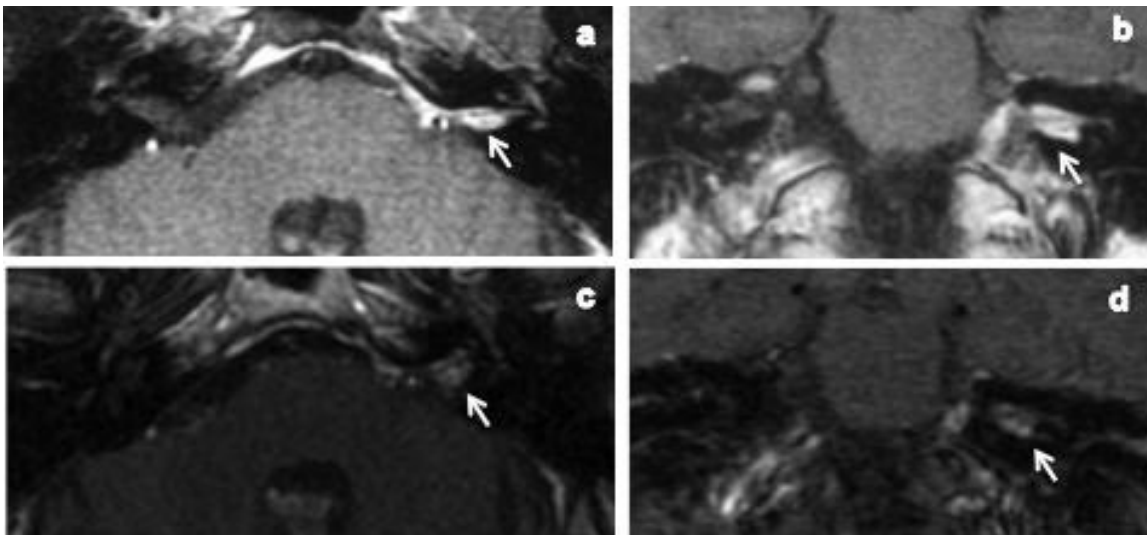


Fig. 20.- RMs con contraste realizadas a los 21 meses tras la segunda intervención quirúrgica en cortes axial y coronal (a y b) y a los 105 meses en cortes axial y coronal (c y d). Se observa en todas ellas captación de gadolinio lineal en CAI izquierdo (flechas).

En el segundo caso se trataba de un paciente intervenido mediante un abordaje RS y al que se realizó una resección tumoral completa. Durante el seguimiento se realizaron controles con RMs a los 53, 63 y 100 meses del tratamiento quirúrgico, observándose una captación nodular en el CAI que creció progresivamente (Fig. 21).

Pasados 113 meses de la primera intervención y tras proponer las distintas opciones terapéuticas, se decidió realizar una revisión quirúrgica llevando a cabo una resección total por vía TL.

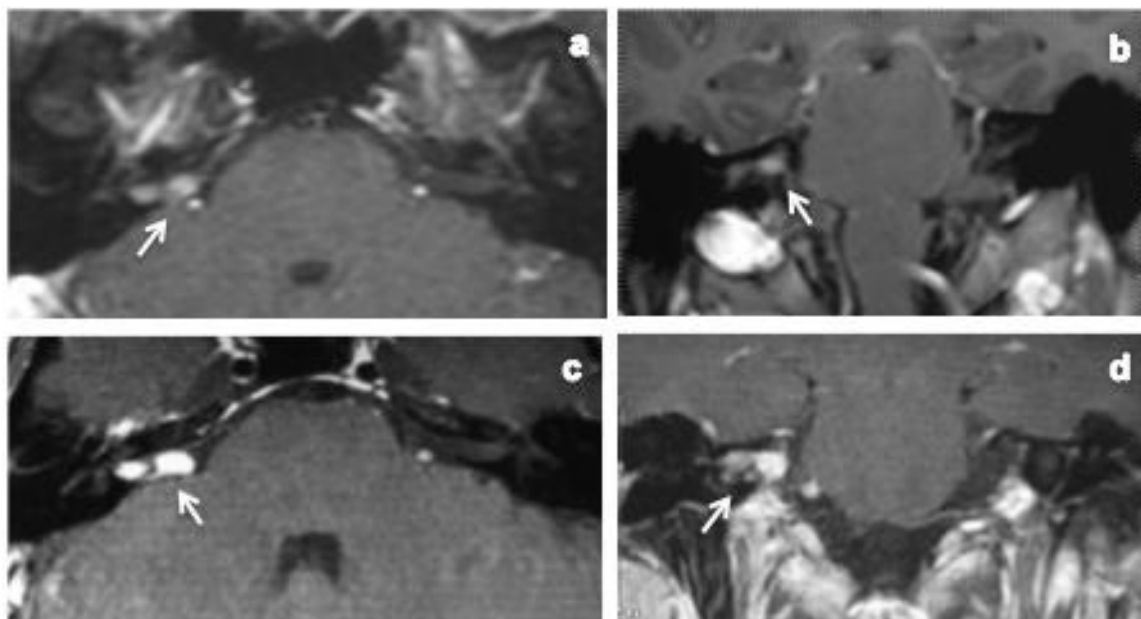


Fig. 21.- RMs con contraste realizadas a los 53 meses de la primera intervención quirúrgica en corte axial (a), a los 63 meses en plano coronal (b) y a los 100 meses en plano axial (c) y coronal (d). Se observa una captación de contraste bilobular nodular y masa con crecimiento progresivo en CAI derecho y adherida al tronco encefálico (flechas).

En el hospital de su lugar de residencia se realizó una RM a los tres meses de esta segunda intervención, con un informe radiológico en el que se hacía referencia a una captación de 3 mm focal en el interior del CAI. En los informes de otras dos RMs realizadas a los 16 y 28 meses, se menciona la presencia de una imagen nodular en el APC, adyacente a protuberancia, de 5 x 4 mm.

En nuestro centro se realizaron dos RMs en los meses 42 y 52 tras la segunda intervención, en las que se observaba la captación nodular de 5 mm, adherida a la protuberancia (Fig. 22). Al no apreciarse crecimiento respecto a estudios previos continúa con controles radiológicos seriados.

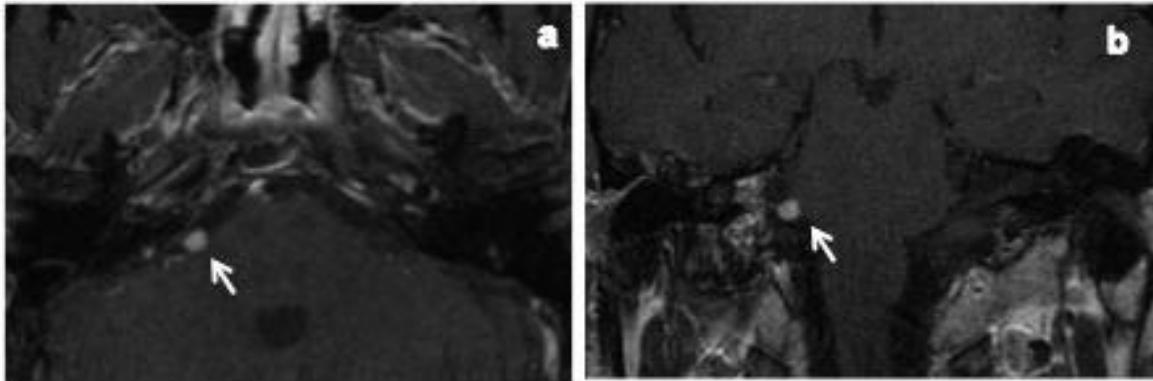


Fig. 22.- RM con contraste en cortes axial (a) y coronal (b) realizada 52 meses tras la segunda intervención quirúrgica. Se observa captación de contraste nodular adyacente a tronco encefálico, en lado derecho (flechas).

El tercer paciente que requirió una reintervención fue un paciente al que se le había realizado una resección “casi total” mediante un abordaje RS conjuntamente con el servicio de Neurocirugía. Se le realizó una RM a los tres meses del tratamiento quirúrgico, donde se observó una captación de contraste en el CAI con patrón nodular (Fig. 23).

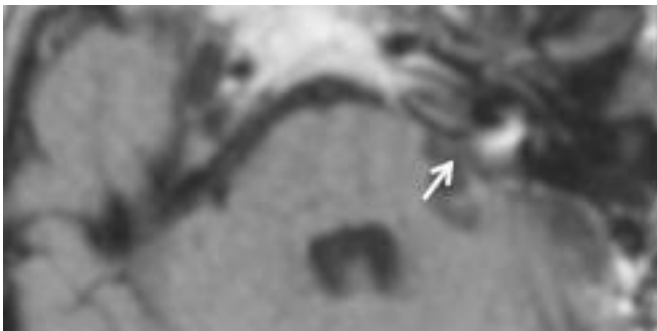


Fig. 23.- RM axial con contraste realizada a los tres meses de la primera intervención quirúrgica. Se observa captación de contraste nodular en CAI izquierdo (flecha).

En el posterior control radiológico se observó un crecimiento de dicha captación de contraste, alcanzando en un control a los 69 meses 15x10x10 mm (Fig. 24).

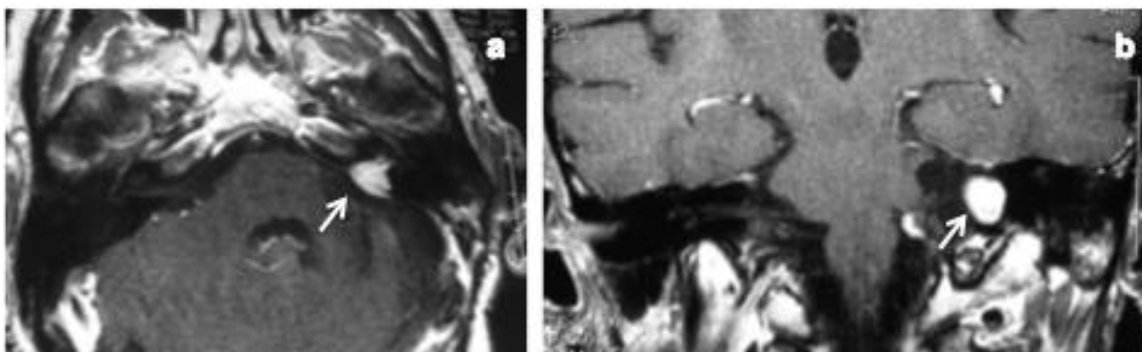


Fig. 24.- RM con contraste en cortes axial (a) y coronal (b) a los 69 meses de la primera intervención quirúrgica respectivamente. Se observa una captación de contraste tipo masa en CAI izquierdo (flechas).

A los 75 meses del primer procedimiento se decidió, de acuerdo con el paciente, llevar a cabo una resección tumoral completa mediante un abordaje por fosa media. Se realizaron cuatro RMs tras esta última intervención, a los diez, 19, 47 y 72 meses. En todas ellas se observaba una captación de aspecto irregular y heterogéneo en el lecho quirúrgico (Fig. 25).

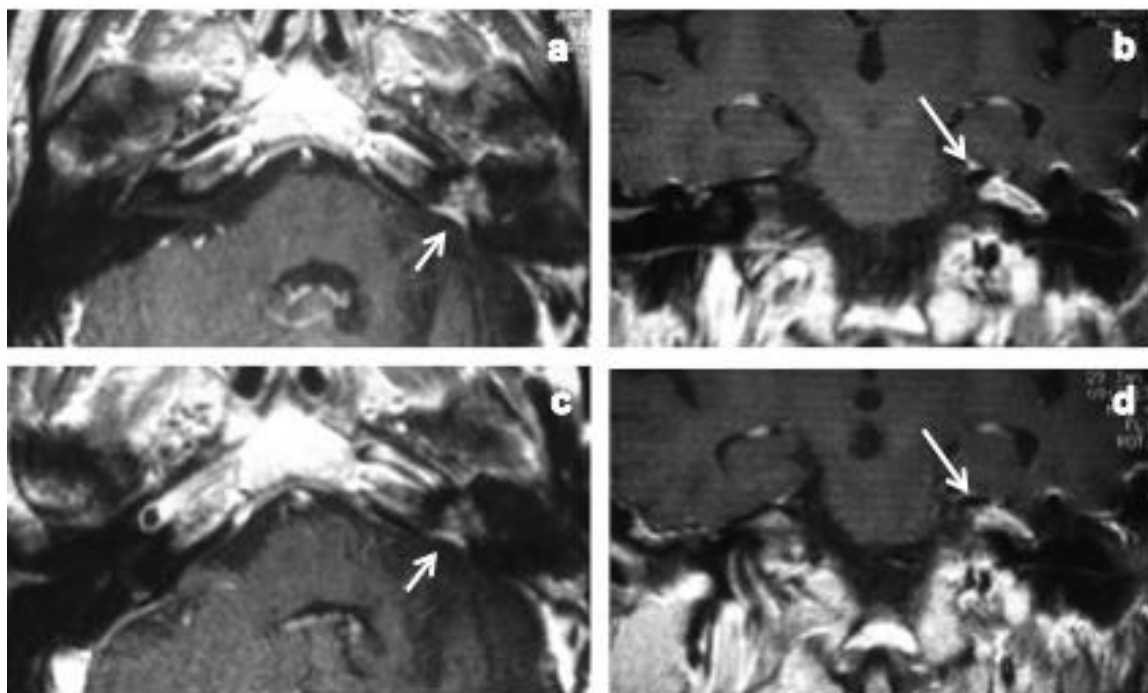


Fig. 25.- RMs con contraste realizadas diez meses tras la segunda intervención quirúrgica en cortes axial (a) y coronal (b) y realizadas a los 19 meses en cortes axial (c) y coronal (d). En ellas se observa en el CAI y lecho quirúrgico izquierdo una captación de contraste tipo masa, con patrón laminar que no experimenta variación de tamaño en las sucesivas imágenes (flechas).

Al no observarse cambios en dicha captación tras un seguimiento de 75 meses tras la segunda intervención (150 meses tras la primera), el paciente fue dado de alta al considerarse dicha lesión posiblemente fibrosis del lecho quirúrgico.

4.4.- Influencia de datos clínicos y quirúrgicos sobre los patrones de captación de contraste en controles radiológicos postoperatorios

Con el fin de valorar las relaciones entre los distintos tipos de captaciones en las primeras RMs postoperatorias y varios factores clínicos y quirúrgicos, se realizaron tres agrupaciones de los tipos de captación, obteniendo los siguientes resultados.

4.4.1.- Captación nula vs captación lineal, nodular y masa

En primer lugar se estudió la ausencia de captación de contraste en el CAI frente a la existencia de captación que siguiera cualquier tipo de patrón.

No se observaron diferencias en la presentación de estos dos grupos de captaciones respecto a la edad, abordaje quirúrgico, estadio Koos, distintos patrones radiológicos preoperatorios (tamaño tumoral máximo, en APC y en CAI, aspecto tumoral, afectación del fondo del CAI y compresión del tronco del encéfalo) y periodo de realización de la RM de control.

Se observó que los varones presentaban un mayor porcentaje de captaciones nulas, frente a las mujeres, que presentaron un mayor porcentaje de captaciones de contraste siguiendo cualquier tipo de patrón, de forma estadísticamente significativa ($p=0,039$). Tras ajustar este resultado con el tamaño máximo y en el APC y con el tipo de resección, se continuó observando una diferencia significativa ($p=0,038$) entre las captaciones en varones y mujeres. El hecho de ser mujer aumentó la presencia de captaciones de contraste 2,6 veces.

Los pacientes con peor función facial preoperatoria y postoperatoria presentaban mayor porcentaje de captaciones que de captación nula ($p=0,035$ en función facial preoperatoria y $p=0,004$ en función facial postoperatoria). Se demostró la existencia de una correlación directa entre el tamaño máximo y en el APC y una peor función facial estadísticamente significativa; a mayor tamaño peor función facial. Por ello se ajustó la asociación entre la función facial postoperatoria y la captación de contraste en función del tamaño tumoral máximo y en el APC. Se descartó la influencia de ambos tamaños y continuó existiendo un efecto de la función facial postoperatoria en la aparición de captación de contraste ($p=0,015$ al ajustar tamaño máximo y $p=0,012$ al ajustar tamaño en APC).

Los pacientes con una resección quirúrgica “casi total” o subtotal presentaban un mayor porcentaje de captaciones de contraste, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,011$).

Los pacientes que no presentaban captación fueron seguidos durante un periodo de tiempo menor (30,8 meses de media) que en los casos que presentaban captación de contraste (61,1 meses), con una $p=0,001$.

4.4.2.- Captación nula y lineal vs captación nodular y masa

En segundo lugar se analizaron los pacientes que presentaban ausencia de captación y captación lineal, comparándolos con los que presentaban captaciones de tipo nodular y masa.

No se observaron relaciones entre la presentación de estos tipos de captación y la edad y sexo, el abordaje quirúrgico, el estadio Koos, distintos patrones radiológicos preoperatorios (tamaño tumoral en CAI, aspecto y afectación del fondo del CAI) y el periodo de realización de la RM de control.

Respecto al tipo de resección quirúrgica, se observó que es mayor el porcentaje de captaciones nula y lineal en la resección total (75,8%) que en la “casi total” (31,2%) y subtotal (42,9%). El porcentaje de captación nodular y masa es

mayor en resecciones “casi total” (68,8%) y subtotal (57,1%), comparadas con la resección total (24,2%) con una $p=0,001$.

En relación al estadio tumoral de Koos, se observó que el porcentaje de pacientes que presentan captación nodular y masa va aumentando al aumentar dicho estadio ($p=0,011$).

Entre los tumores que en la RM preoperatoria no producían compresión del tronco del encéfalo, se observó un mayor porcentaje de captaciones nula y lineal en la RM postoperatoria (80%) que en aquellos que sí provocaban compresión de tronco (47,9%), $p=0,002$.

El tamaño tumoral máximo y el tamaño en el APC fueron significativamente mayores en los pacientes en los que se observaron captaciones nodular y masa ($p=0,001$).

Los pacientes con peor función facial pre y postoperatoria presentaban con mayor frecuencia captaciones nodular y masa ($p=0,008$ y $p=0,011$ respectivamente). Al ajustar esta relación con el tamaño tumoral máximo, se observó que la relación entre peor función facial postoperatoria y captaciones nodular y masa continuaba existiendo ($p=0,039$). No obstante, se comprobó que también tenía influencia el tamaño máximo en el tipo de captación ($p=0,003$), ya que el OR pasó de 1,87 a 1,67. Al ajustar la relación con el tamaño en el APC, se observó que la influencia de la función facial en la captación de contraste no era de forma estricta estadísticamente significativa ($p=0,053$).

Los pacientes que presentaban captaciones nula y lineal fueron seguidos durante un periodo de tiempo menor que los que presentaban captaciones nodular y masa (37 meses frente a 77 meses), $p=0,001$.

4.4.3.- Captación nula vs lineal vs nodular y masa

Se realizó un último análisis comparando tres grupos con distintos patrones de captación. Uno incluía a los pacientes que presentaban una captación nula, otro

a los pacientes con captación lineal y el tercer grupo estaba formado por los pacientes con captación nodular y masa. Se valoró la relación de cada uno de ellos con todos los factores clínicos, radiológicos y quirúrgicos a estudio.

Al comparar los tres grupos, no se encontraron diferencias en la presentación de estos grupos de captaciones respecto a la edad y sexo, el abordaje quirúrgico, estadio Koos, tamaño tumoral en CAI, aspecto, afectación del fondo del CAI, compresión tumoral del tronco del encéfalo y el periodo de realización de la RM de control.

Los pacientes con resección total presentaban un mayor porcentaje de captación nula (40,3%) que lineal (35,5%) y nodular-masa (24,2%). En los que se había realizado una resección “casi total” y subtotal se presentaba mayor porcentaje de captaciones nodular-masa (68,8% y 57,1% respectivamente) que lineal (25% y 28,6%) y nula (6,2% y 14,3%), con una $p=0.004$.

El tamaño tumoral máximo y en el APC preoperatorio de los pacientes con captación nodular y masa fueron mayores que en los pacientes con captación nula y lineal, de forma estadísticamente significativa ($p=0,019$ y $p=0,012$).

Respecto a la función facial, se observaron diferencias entre la captación nula, que estaba relacionada con buena función facial, y la nodular-masa, que estaba relacionada con mala función. No se observaron cambios en la función facial de los pacientes que se pudiesen relacionar con la presencia de captaciones lineales.

Existieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,001$) entre los periodos de seguimiento de los pacientes con captación nula (30,8 meses), lineal (43,1 meses) y nodular y masa (77 meses).

4.4.4.- Captaciones de contraste en la segunda RM postoperatoria

Se realizaron los mismos análisis estadísticos con las agrupaciones de captación de contraste descritas, empleando los valores de captación de contraste de la segunda RM. No obstante, dado el menor tamaño muestral, no se halló ninguna relación estadísticamente significativa.

5. DISCUSIÓN

5.1.- Seguimiento tras la cirugía del SV

El tiempo de seguimiento adecuado en los pacientes intervenidos de SV así como el número y periodicidad de las RMs postquirúrgicas son objeto de debate frecuente y presentan gran variabilidad debido a la ausencia de protocolos que los regulen. Para decidir cuánto se ha de prolongar el seguimiento, hace falta conocer el comportamiento del remanente tumoral y la duración del periodo quiescente de dicho resto, ya que tras la cirugía los restos tumorales suelen permanecer estables durante cierto tiempo.

El tiempo medio transcurrido entre la cirugía y el crecimiento del tumor residual descrito tras resecciones incompletas es de entre 32 y 43 meses, con un rango entre 7,2 y 108 meses (68, 73-76). Por ello, podría ser conveniente prolongar el seguimiento hasta prácticamente los diez años, teniendo en cuenta que es alrededor de los tres años del postoperatorio cuando se reactiva el crecimiento en más tumores.

En nuestra serie estudiamos el tiempo de seguimiento en función del tipo de captación de contraste que se observó en la primera RM postoperatoria. En el caso de los 29 pacientes con captación nula de contraste, 89,6% con resección total, se realizó un seguimiento medio de 30,8 meses. En los 30 pacientes con captación lineal, 73,3% con resección total, el seguimiento medio fue de 43,1 meses. En el grupo con captaciones nodular y masa (44,1% de resecciones totales, 32,4% de “casi total” y 23,5% de subtotaes) el seguimiento medio fue de 77 meses. Las diferencias entre el periodo de tiempo de seguimiento de cada grupo fueron estadísticamente significativas, $p=0,001$.

El tiempo de seguimiento de las captaciones lineales (43,1 meses) y el de las captaciones nodular y masa (77 meses) están dentro de los periodos descritos por otras series. En ellas se inicia el crecimiento del resto tumoral entre los 32 y 43 meses. En el caso de los tres pacientes en los que se objetivó crecimiento tumoral, se realizó un seguimiento mediante RMs hasta tomarse la decisión de reintervenir a los 75, 105 y 113 meses (entre 6,2 y 9,4 años).

5.2.- Captaciones de contraste tras la resección del SV

5.2.1.- Captación de contraste en la RM

En condiciones normales, el contraste de la RM está restringido al espacio vascular por la barrera hematoencefálica. Esta distribución deja de ser tan restringida en condiciones patológicas, como en el caso de un tumor, un traumatismo quirúrgico o no quirúrgico, una hemorragia o una infección, de forma que captan contraste las meninges o incluso el parénquima cerebral. Tras la cirugía intracraneal es frecuente hallar, en el postoperatorio reciente, captaciones en la leptomeninge debido a una extravasación directa del material de contraste. De forma más subaguda se pueden observar captaciones de contraste debido a la formación de tejido de granulación. Otro motivo para que la meninge de un paciente intervenido capte contraste es la inflamación causada por sangre en el espacio subaracnoideo, que puede causar una aracnoiditis regional y un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (77).

En un estudio sobre la evolución de las estructuras del CAI y del laberinto membranoso en RMs de pacientes intervenidos de SV (67) se observó que la captación de señal intensa en el laberinto, especialmente en la cóclea, forma parte del postoperatorio normal (Fig. 26). Se ha sugerido que esta señal es provocada por la metahemoglobina extracelular, un metabolito sanguíneo. Dado que su excreción en el laberinto puede ser más lenta que en el tejido cerebral, esta señal hiperintensa se presenta de forma más tardía y duradera.

La presencia de sangre en el laberinto podría deberse a la tracción o sección de los nervios vestibular o coclear durante la intervención o por una interrupción de su aporte arterial. El motivo por el que la hiperintensidad es mayor en la cóclea que en el vestíbulo podría ser que la sangre en el vestíbulo es distribuida en un mayor volumen, lo que disminuiría su concentración y haría la señal menos intensa.

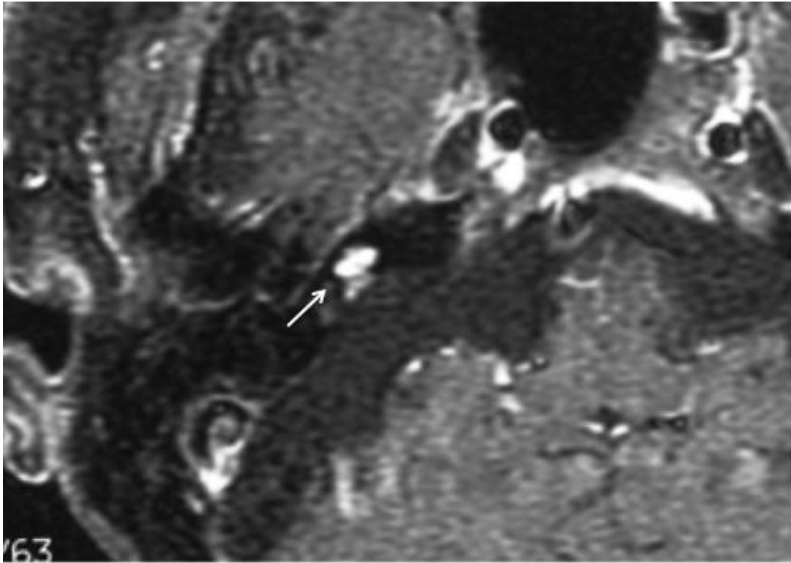


Fig. 26.- RM axial con contraste en la cual se observa hiperintensidad en la coclea derecha en un paciente intervenido de SV (flecha).

5.2.2.- Definición de los patrones de captación de contraste

Así como la definición de captación nula es evidente, las definiciones para los otros tipos de captaciones no están claros y en la mayoría de los trabajos no se proporciona una definición precisa para cada una de ellas.

En nuestro estudio definimos captación lineal como aquella que sigue un patrón de captación en forma de una o más líneas, siempre con diámetros menores de 2 mm. Tang *et al* (78), sin embargo, denominan captaciones lineales a aquellas que sólo son medibles en una dimensión y las diferencian de las captaciones nodulares en que estas últimas son medibles en más de una dimensión.

En algunos trabajos (67, 70), se llegan a diferenciar dos tipos de captaciones lineales: la captación lineal periférica y fina, y la captación lineal periférica y gruesa. No se aportan, sin embargo, medidas objetivas para diferenciar una de otra. Esto supone un problema a la hora de diferenciar ambos tipos de captaciones lineales entre sí y a la hora de diferenciar la captación lineal gruesa de la nodular (Fig. 27).

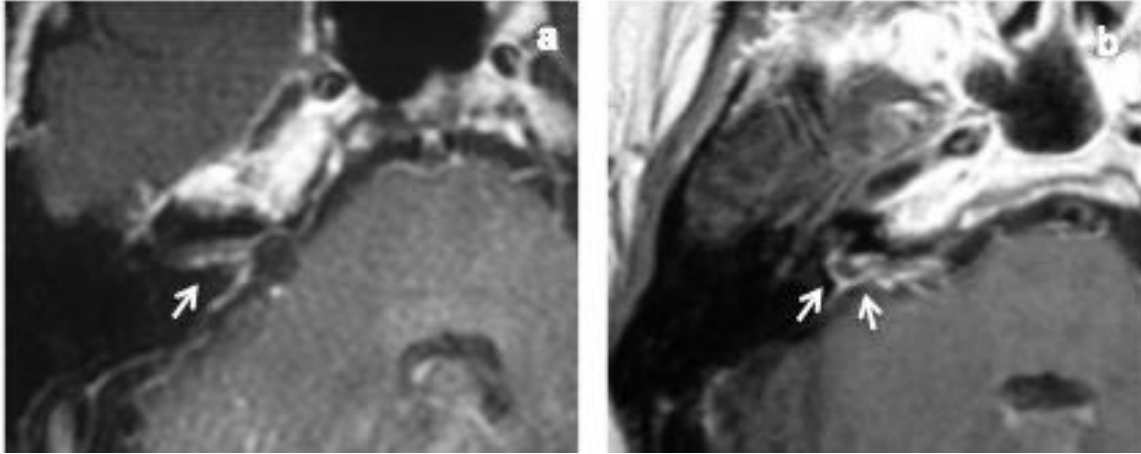


Fig 27.- RMs axiales de dos pacientes que presentaban captación de contraste en el CAI derecho (flechas) que sigue un patrón lineal “grueso” de difícil diferenciación del patrón nodular.

La mayoría de los autores no proporcionan una definición concreta sobre qué denominan captación de contraste nodular. En este estudio seguimos la definición de Carlson *et al* (68), que consideran captación nodular a toda captación en el lecho quirúrgico que presenta un diámetro mínimo de 2 mm. La captación tipo masa, la definimos como aquella en que o bien todo el CAI está invadido por tejido que capta contraste o bien existe una captación con protrusión en la cisterna del APC.

Varios autores (67, 69, 70) diferencian la captación nodular de la tipo masa. Umezu *et al* (69) definen captación nodular como aquella que prácticamente llena el CAI y captación tipo masa como aquella que protruye en el APC. Sin embargo, en los artículos más recientes sobre este tema no se realiza distinción entre nodular y masa (63, 71, 78, 79). A pesar de que nosotros sí diferenciamos las dos categorías, al realizar el análisis estadístico agrupamos los dos patrones, ya que consideramos que la diferencia entre ambos puede ser subjetiva y su comportamiento parece ser similar.

5.2.3.- Variabilidad en las valoraciones interobservador e intraobservador

La ausencia de una definición homogénea de los patrones de captación y el hecho de que estos patrones representan un *continuum*, hacen que exista cierta variabilidad tanto interobservador como intraobservador a la hora de valorarlos. Por ejemplo, una captación lineal muy gruesa puede asemejarse e incluso confundirse con una captación nodular y viceversa, y una captación nodular de gran tamaño también podría clasificarse como tipo masa.

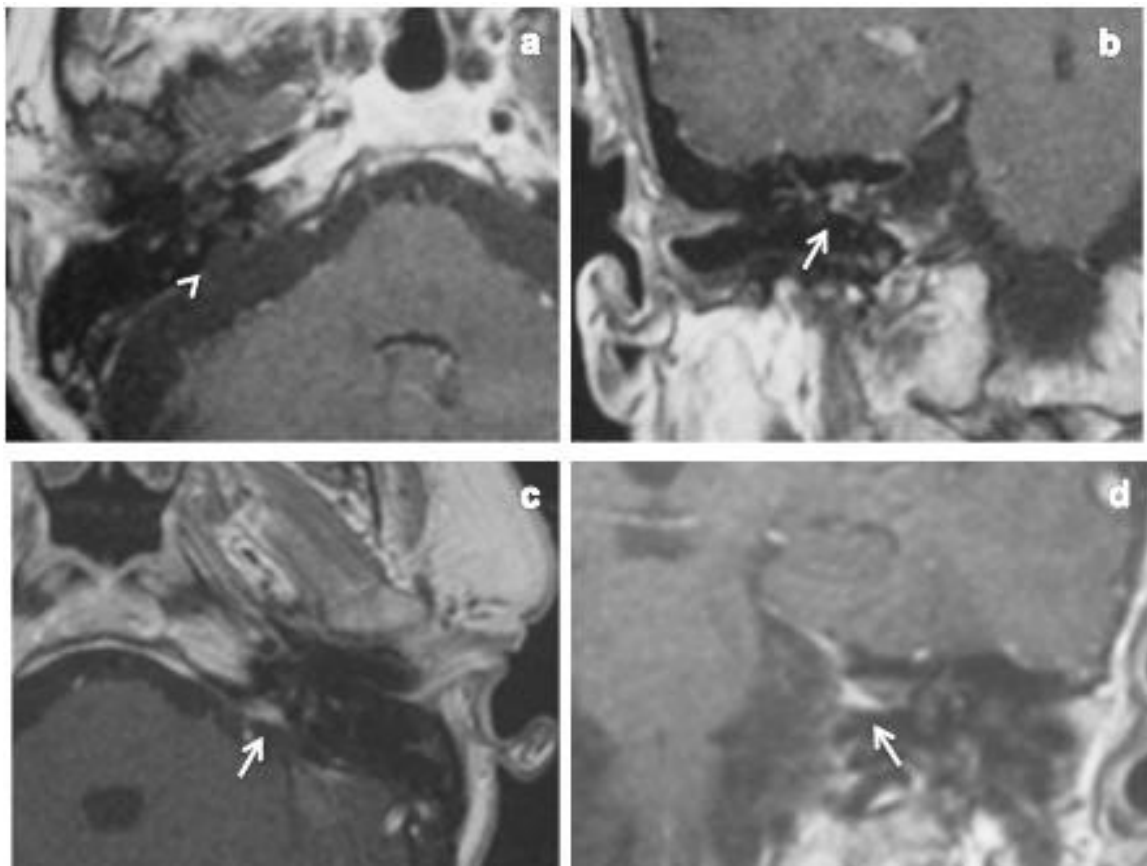


Fig. 28.- RMs con contraste. Las imágenes a y b pertenecen al mismo paciente. En el plano axial (a) no se observó captación de contraste (punta de flecha) mientras que ésta sí se veía en el plano coronal (b) en el CAI derecho con un patrón mixto nodular y lineal (flecha). En las imágenes c y d se observa captación de contraste en el CAI izquierdo de otro paciente en planos axial (c) y coronal (d), que fue valorada como lineal y nodular por los distintos observadores, hasta decidirse de forma conjunta la valoración de captación nodular (flechas).

Este hecho se vio en algunos casos de nuestro estudio (Fig. 28) cuando se requirieron nuevas valoraciones conjuntas entre el neurorradiólogo y el otorrinolaringólogo investigador para consensuar los casos dudosos. En última

instancia fue adoptada la valoración del neurorradiólogo, que no disponía de información adicional clínica del paciente.

En caso de duda, en general, se recomienda adoptar la valoración de mayor entidad y hacer el seguimiento correspondiente para este tipo, con el fin de no dejar posibles tumores residuales sin el seguimiento oportuno.

5.2.4.- Artefactos/ injertos

Se ha observado que los injertos empleados para disminuir la incidencia de fístulas de LCR pueden captar contraste en las RMs postquirúrgicas, por lo que actúan como artefactos que dificultan la diferenciación entre tejido cicatricial, injertos y tumor.

En un estudio prospectivo (80) sobre 21 pacientes intervenidos por vía RS y a los que se realizó una resección completa se investigó su impacto. En 18 pacientes, tras el fresado de la pared posterior de CAI, se empleó un injerto de músculo con pegamento de fibrina. A todos los pacientes se les realizaron tres RMs, una a los tres días, otra a las seis semanas y otra a los seis meses de la intervención. En la primera RM se observó una captación lineal en 16 de los 21 pacientes, originada en las estructuras meníngeas y nerviosas adyacentes. En la RM de las seis semanas, se observó que 16 de los 18 pacientes en los cuales se había empleado un injerto presentaron una captación nodular, sin observarse estas alteraciones en el resto de pacientes. En la RM a los seis meses se observó persistencia de la captación nodular en 13 pacientes; en diez había disminuido y en los tres restantes no había variado. Aunque no se posea confirmación histológica, se postula que esta captación es debida a una revascularización del injerto, ya que el crecimiento del tumor residual no sería tan rápido como para producirse en seis semanas, y además no se observó aumento de la captación durante su seguimiento. Otro trabajo (69) estudió 22 pacientes con resección completa por vía RS. En nueve pacientes se empleó músculo y en 13 pegamento de fibrina para cubrir la pared posterior del CAI. Se emplearon como controles las RMs de pacientes intervenidos de neurectomía vestibular; la pared posterior del CAI fue sellada con

músculo en cuatro pacientes y con pegamento de fibrina en tres. Se observaron diferencias en la captación de las RMs a partir del tercer día. Los pacientes en los que se había empleado músculo presentaron captaciones nodulares con mayor frecuencia que en el grupo con pegamento de fibrina, que presentaron más captaciones lineales ($p<0,01$). En las RMs de los dos primeros días no se observó captación nodular en ningún paciente. El patrón de captación varió pasando en algunos casos de nodular a lineal y viceversa. En tres de los controles tras neurectomías, se observó captación nodular, en todos ellos se había empleado un injerto con músculo. Los autores recomiendan que el diagnóstico de tumor residual o recurrente se haga sólo en pacientes con captación nodular en la que se observe crecimiento en las sucesivas RMs. Estos dos estudios observaron que el injerto de músculo en un abordaje RS provoca mayor incidencia de captaciones nodulares que el pegamento de fibrina.

Otros resultados similares fueron descritos por Brors *et al* (70), que estudiaron 70 pacientes intervenidos de SV por vía TL y FM con resección completa. Para el cierre quirúrgico emplearon un parche sintético de duramadre y pegamento de fibrina, seguidos de injertos de grasa. En la primera RM, realizada entre tres y seis meses tras la intervención, todos presentaron captación en el CAI, de mayor o menor intensidad, pero en ningún caso una captación tipo masa. En la RM a los 12-24 meses de la intervención, la mitad de las captaciones permanecían estables, 30 habían disminuido y cinco presentaban una captación nodular-masa. A los 36-48 meses, 12 captaciones permanecían estables, 28 habían disminuido y cinco pacientes continuaban con captación nodular-masa. Estos cinco fueron recurrencias que crecieron y precisaron revisión quirúrgica, lo que supuso una tasa de recurrencia del 7,1%. En el 64% de los pacientes con abordaje TL, la captación y tamaño de los injertos grasos disminuyeron como consecuencia de la atrofia y fibrosis del injerto. En resumen, en los abordajes TL y FM se observó una alta incidencia de captaciones en RMs durante los primeros seis meses, que disminuyó con el paso del tiempo.

Además de los injertos empleados durante la cirugía, la presencia de un hematoma organizado en el lecho quirúrgico puede provocar una captación que se

confunda con tumor residual. Este caso fue descrito en un paciente intervenido tres años antes de SV, cuya anatomía patológica tras la reintervención reveló el diagnóstico de hematoma organizado (81).

En nuestro servicio, durante el abordaje RS se emplean de forma conjunta un injerto de músculo o grasa y pegamento de fibrina. En el abordaje TL se emplean injertos de grasa acompañado de pegamento de fibrina y en el abordaje por FM injerto de grasa o músculo, teniendo en cuenta que los tamaños de cada uno de los injertos varían según el tipo de abordaje. A diferencia de los estudios descritos, no realizamos RMs en fases tan tempranas de forma habitual.

Los estudios mencionados no comparan las captaciones en pacientes con distintas vías de abordaje. En nuestra serie, sí se buscó esta asociación, sin que se observaran diferencias en la presentación de los distintos tipos de captaciones en función del abordaje quirúrgico, a pesar de los distintos injertos utilizados.

5.3.- Tipos de resección tumoral

En la mayoría de los casos en los que se decide realizar un tratamiento quirúrgico, se intenta conseguir la resección completa con el fin de disminuir al máximo la posibilidad de crecimiento del resto tumoral. No obstante, existen circunstancias en las que se considera razonable realizar resecciones incompletas. Éstas pueden ser resultado de una decisión planificada previa a la cirugía o de una decisión intraoperatoria. En caso de tratarse de una decisión planificada, el motivo puede ser un gran tamaño tumoral que condicione peores resultados en la función facial, o a una situación clínica que contraindique un procedimiento quirúrgico excesivamente largo. En el caso de una decisión intraoperatoria, puede ser debida a la dificultad en la localización del plano de disección entre el SV y el nervio facial o a que el paciente sufra un deterioro que requiera una finalización precipitada del procedimiento.

El SV es un tumor de comportamiento benigno que no posee una verdadera cápsula. El tejido conectivo que lo envuelve es extremadamente fino (3-5 μm) y no

puede ser identificado intraoperatoriamente por el cirujano. La periferia del tumor, incorrectamente llamada cápsula, se encuentra formada por células neoplásicas comprimidas (82). Se ha observado crecimiento tumoral multifocal en el nervio coclear y la existencia de planos histológicamente inseparables entre el SV y el VII par (83). También se ha descrito la invasión intraneural en el VIII par en la porción afectada por el SV y más allá de sus límites (84). Estos hechos explican por qué, a pesar de ser un tumor benigno, pueden producirse “recidivas o recurrencias”. La resección completa podría no serlo en el sentido más estricto, por lo que la exéresis “casi total” pudiera ser considerada un *continuum* de la total.

5.3.1.- Definición de los tipos de resección tumoral

Si bien la definición de resección completa no deja lugar a dudas, es importante definir y diferenciar dos tipos de resecciones incompletas, la resección “casi total” y la resección subtotal. Ambas variantes podrían presentar distinto riesgo de crecimiento tumoral.

La resección “casi total” puede definirse como aquella en la que se deja una fina capa de la “cápsula tumoral”, generalmente adherida al VII par o al tronco del encéfalo.

Existen autores que precisan más y definen el tamaño máximo del resto tumoral, que debe ser menor de 5x5x2 mm (68, 85). Schwartz *et al* precisan que el resto tumoral ha de ser menor de 10 mm (79). Bloch *et al* hablan de resección “casi total” cuando el resto tumoral no es mayor de 25 mm² y de 2 mm de grosor, y apuntan que esta cápsula residual se encuentra desvitalizada y su capacidad de crecimiento es muy baja (74). En otro trabajo se emplearon los volúmenes del tumor residual medidos en la primera RM postoperatoria, definiendo resección “casi completa”, equivalente a “casi total”, como aquella con un resto tumoral menor del 0,01 cm³ (86).

Por último, existen casos en los que la definición se realiza en términos relativos. Tysome *et al* definen resección “casi total” como aquella en la cual el

resto tumoral es menor del 1% (63). En el *Consensus Meeting on Systems for Reporting Results in Acoustic Neuroma* de 2001, se definió como aquella resección que deja hasta un 2% de tumor (87) y El-Kashlan *et al* definen como la que deja menos del 5% (75). Estas definiciones tienen el inconveniente de que, en caso de tratarse de un tumor de gran tamaño, el resto tumoral al que se refiere puede ser mayor que el considerado por otros autores. Por ello preferimos emplear un valor absoluto del resto tumoral para diferenciar resección “casi total” y subtotal.

El tipo de resección que deja un resto tumoral mayor que el definido en la resección “casi total” será considerada por la mayoría de los autores como resección subtotal. Algunos autores, sin embargo, hablan de un tercer tipo de resección incompleta a la que denominan resección parcial. En el documento del consenso anteriormente citado, se denomina resección parcial a aquella que deja entre el 2 y el 5% de tumor y resección subtotal a aquella que deja más del 5%. Chen *et al* (73) hacen un uso distinto y llaman resección “casi total” a la que deja menos del 2% tumoral, subtotal a la que deja entre el 2 y el 5% tumoral y resección parcial a la que deja más de un 5%. Tysome *et al* (63) definen subtotal cuando se deja entre un 1 y 5% del tumor y llaman “*debulking*” a los casos en los que se deja más de un 5% tumoral. Vakilian *et al* (86) hablan de resección incompleta cuando el volumen del tumor residual medido en la primera RM postoperatoria es mayor de 0,01 cm³.

El concepto de resección subtotal y “casi total” puede, por lo tanto, variar de forma considerable según las series (Tabla 3). Algunos autores clasificarían como resección subtotal a la que deja 5 mm de tumor y otros a aquella que deja más de un 5% tumoral, pudiendo considerarse resección subtotal a la que reseca únicamente un 10% del tumor y deja un 90%.

Esta valoración del tipo de resección la realiza el cirujano de forma subjetiva e intraoperatoriamente. Por ello se ha propuesto modificarla en función de lo observado en la RM postoperatoria (79, 88).

Tabla 3.- Definición de tipos de resección tumoral según distintos autores

AUTORES	RESECCIÓN “CASI TOTAL” (TAMAÑO TUMOR RESIDUAL)	RESECCIÓN SUBTOTAL (TAMAÑO TUMOR RESIDUAL)	OTROS
Carlson, 2012(68)	<5x5x2mm	>5x5x2mm	
Schwartz, 2013(79)	<10 mm	>10mm	*
Bloch, 2004(74)	<25 mm ² y 2mm de grosor	>25mm ² y 2mm de grosor	
Vakilian, 2012(86)	<0,01cm ³ “casi completa”	>0,01cm ³ “incompleta”	*
Tysome, 2012(63)	<1%	1-5%	<i>Debulking</i> >5%
Chen, 2014(73)	<2%	2-5%	Parcial >5% *
Kanzaki, 2003(87)	<2%	>5%	Parcial 2-5%
El-Kashlan, 2000(75)	<5%	>5%	

* Ajuste en la clasificación según el resultado de la RM basal

5.3.2.- Discordancia intraoperatoria y radiológica en función del tipo de resección

Varios autores han descrito una discordancia entre la estimación intraoperatoria de la resección tumoral y los hallazgos radiológicos en RMs postquirúrgicas tempranas (74-76). Otros autores (73, 79) incluyen en su definición del tipo de resección el ajuste que se hace según el resultado de la RM basal, o incluso la definen considerando exclusivamente el volumen tumoral residual de dicha RM (86).

El ajuste en la clasificación del tipo de resección en función del resultado de la RM basal es controvertido. No está clara la idoneidad de esta opción, ya que presupone que la captación postoperatoria es específica para tumor residual y que un cirujano experimentado no es capaz de estimar adecuadamente la extensión de la resección que ha realizado. Una resección incompleta puede no captar contraste

en la RM de control (75), por lo que no sería conveniente basarse exclusivamente en la valoración radiológica. Asimismo, supondría un importante coste económico con el único fin de evaluar el tipo de exéresis que se ha practicado. En nuestra serie, dado que no se han realizado RMs tempranas, no hemos entrado a valorar dicha discordancia.

5.3.3.- Resección tumoral completa

La tasa de recurrencia del SV tras una resección completa es baja y, dado que los distintos autores coinciden en su definición, los resultados son más fácilmente comparables que en el caso de las resecciones incompletas. La tasa de recurrencia tras la resección completa publicada oscila entre el 0 y el 9% (62-64, 68, 89, 90).

En un estudio que incluía 91 pacientes con resecciones TLs completas no se observó en ningún caso recurrencia tumoral tras un seguimiento medio de 11 años (89). La tasa de recurrencia en otros tres estudios de pacientes con resección completa fue del 0,3%. De ellos el estudio más extenso fue realizado por Shelton *et al* e incluyó 1.668 pacientes intervenidos por vía TL (90); un segundo estudio incluyó 314 pacientes intervenidos por vía TL (63) y otro a 297 pacientes intervenidos por distintos abordajes (62). La tasa de recurrencia tumoral de un grupo de 144 pacientes con resección completa y distintas vías de abordaje fue del 3,5% (68). Roche *et al* incluyeron 97 pacientes y observaron una tasa de recurrencia del 9% tras la resección completa (64).

En nuestro estudio 63 pacientes fueron intervenidos realizándose una resección completa mediante abordajes por vía TL, RS y FM. En dos de estos pacientes se presentó recurrencia, confirmada tras su reintervención, lo cual supone una tasa de recurrencia del 3,2%, un valor que se halla dentro de los valores publicados.

5.3.4.- Resección tumoral incompleta

5.3.4.1.- Resección tumoral incompleta en la literatura

En los últimos años, varios estudios han valorado los resultados de las resecciones incompletas y se empieza a considerar este tipo de resección como una alternativa razonable a la resección completa. Esta tendencia se debe a la posibilidad controlar el crecimiento tumoral con menor morbilidad quirúrgica, especialmente en aquellos tumores que se disecan con dificultad. Cada vez se pone mayor énfasis en la preservación de la función facial, aunque esta se consiga a costa de dejar tumor residual.

Los resultados sobre el crecimiento tumoral tras resecciones incompletas son contradictorios. Existen estudios en los que se habla de un riesgo nueve veces mayor de recurrencia en el grupo de resección subtotal comparado con el grupo de resección total y “casi total” (68). En otros estudios, el crecimiento del resto tumoral en los grupos de resección “casi total” y subtotal no presentaba diferencias al compararlos entre ellos ni al hacerlo con el grupo de resección completa (88).

Sughrue *et al* (88) presentaron una cohorte de 772 pacientes con resecciones totales, “casi totales” y subtotales seguidos durante 37 meses de media (3-266 meses). No se observaron diferencias significativas en la tasa de control tumoral a los cinco y diez años entre los tres grupos. Los autores definieron progresión tumoral como el crecimiento de la captación mayor o igual a 2 mm o la aparición de nuevas captaciones. Al analizar por separado el grupo de resecciones subtotales, observaron una tendencia, no estadísticamente significativa, a mayor control tumoral cuanto menor fuera el tamaño del tumor residual.

En otro estudio (79) con 400 pacientes agrupados según el tipo de resección, se comprobó la existencia de diferencias significativas en el crecimiento tumoral posterior a la intervención. El grupo de resección completa presentaba una tasa de crecimiento del 2,8%, mientras que en el grupo de resección “casi total” era del 20,8% y en el subtotal del 22,2%. Ningún paciente del grupo de

resección completa requirió tratamientos adicionales, pero sí lo requirieron el 2,3% de los pacientes del grupo “casi total” y el 9,7% del grupo de resección subtotal. Según los autores, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el crecimiento ni en la necesidad de nuevo tratamiento entre los grupos “casi total” y subtotal.

Existen otros estudios (68, 74, 78) en los cuales, a diferencia del último mencionado, la tasa de crecimiento tras la resección “casi total” es similar a la completa y muy distinta de la subtotal. Uno de estos estudios (74) incluía 79 pacientes sometidos a resecciones tumorales “casi total” y subtotal. Se analizaron los resultados de 52 pacientes que habían tenido un seguimiento adecuado, con una media de 4,3 años. Se observó que la tasa de recurrencia de la resección “casi total” era del 3%, mientras la resección subtotal presentaba una recurrencia del 32%. Tras realizar un análisis de regresión logística para ajustar diferencias de tiempo de seguimiento y de tamaño tumoral (de más de 25 mm) se halló que la posibilidad de recurrencia en una resección subtotal era 12 veces mayor que en una resección “casi total” ($p=0,033$).

El-Kashlan *et al* (75) estudiaron 39 pacientes con resecciones incompletas (16 “casi totales” y 23 subtotales) a los que siguieron durante un mínimo de 3,5 años. Diecisiete pacientes (43,6%) presentaron crecimiento tumoral. De ellos, diez (25,6%) requirieron tratamientos adicionales, dos radioterapia y ocho cirugía. De los 22 pacientes que no presentaron crecimiento, en 12 no se llegó a observar el resto tumoral durante todo el seguimiento, sugiriendo el autor la posibilidad de regresión tumoral. En esta serie se observó una tasa de crecimiento tumoral alta tras la resección (43,6%), pero no se observó crecimiento en los casos en los que el resto tumoral fue menor del 2%. Por ello el autor concluye que la resección subtotal (definida como aquella de menos del 95% tumoral) tiene un papel limitado para el tratamiento de SV.

Los resultados de Vakilian *et al* (86) en su serie de resecciones incompletas indican también una tasa alta de crecimiento tras la intervención (40%). Este estudio empleó los volúmenes del resto tumoral de 40 pacientes para clasificar el

tipo de resección (“casi completa” si el volumen era menor de 0,01 cm³ e incompleta si era mayor), y para determinar el crecimiento de dicho resto tumoral. En su estudio no se observó crecimiento en ninguno de los diez pacientes del grupo de resección “casi completa” tras un seguimiento medio de 6,3 años. De los 30 pacientes restantes, todos con resecciones incompletas y un seguimiento medio de 6,8 años, se observó crecimiento en 12 pacientes (40%). De estos pacientes, cinco fueron reintervenidos, cuatro tratados mediante radioterapia y tres continúan en seguimiento. La tasa de crecimiento medio en los tumores recurrentes fue de 0,53 cm³ al año (0,01-3,81). Todos los pacientes con tumores residuales mayores de 2,5 cm³ presentaron crecimiento. El volumen del tumor residual fue el único factor relacionado con el crecimiento, sin mostrarse relaciones entre el crecimiento y el volumen preoperatorio, las medidas planimétricas pre y postoperatorias, la edad ni el sexo del paciente.

El tamaño tumoral residual también se ha relacionado con el crecimiento posterior a la cirugía en un estudio por Fukuda *et al* (91). En este trabajo se observó que, tras una resección incompleta, una captación con un grosor mayor de 7,4 mm en el plano axial de la RM realizada de tres a seis meses tras la intervención, estaba asociado a mayor riesgo de crecimiento ($p < 0,001$).

Existen investigadores (86) que al evaluar el tamaño del tumor residual y su posible crecimiento consideran la determinación volumétrica como la medida más fiable, mientras que otros autores no encontraron diferencias significativas al comparar las medidas de volumen y diámetro tumoral (92).

Las variaciones entre las tasas de crecimiento que presentan los grupos de resección “casi total” o subtotal en los distintos estudios, probablemente se deban a la variabilidad a la hora de clasificar y diferenciar estos tipos de resección. El porcentaje de tumor residual y el tamaño que el cirujano deja en el lecho quirúrgico al realizar un resección subtotal parecen ser determinantes (86).

5.3.4.2.- Resección tumoral incompleta en nuestro estudio

En nuestro estudio se practicaron resecciones incompletas en 30 pacientes, lo que representa el 32,2% de toda la serie. De ellos a 16 pacientes (17,2% del total) se les realizó una resección “casi total” y a 14 (15%) una resección subtotal. Hemos observado porcentajes de captación de contraste nodular y masa muy similares en las resecciones “casi total” y subtotal, 68,7 y 57,1% respectivamente. Se observó también que estas resecciones están más relacionadas con la aparición de patrones nodulares y masa que las resecciones completas.

Esta similitud en los resultados de las resecciones “casi total” y subtotal puede explicarse por los criterios que empleamos para designarlas y por la técnica quirúrgica que se realiza en nuestro centro hospitalario. Calificamos como resección “casi total” a aquella que deja una fina capa de cápsula de tumor adherida al nervio facial o al tronco del encéfalo, pero somos muy estrictos con esta definición. Una exéresis en la que se dejan 5 mm de tumor se clasifica como subtotal, mientras que en otras series se consideraría “casi total”. Además del rigor para designar la resección “casi total”, es importante resaltar la extensión de la resección que se realiza en nuestro centro en las resecciones subtotales. En ningún caso de la serie presentada se realizaron resecciones subtotales en las que se dejara más del 5% del tumor. Por ello consideramos que nuestro concepto de resección subtotal tendría similitudes con el considerado por Chen *et al* (73), que dejan entre el 2 y el 5% de tumor en el paciente. Estos autores realizan un manejo totalmente distinto en las resecciones subtotales, que siguen mediante RMs seriadas, y las resecciones parciales (que dejan más de un 5% tumoral), a las que proponen sistemáticamente un segundo tiempo quirúrgico.

Esta circunstancia explica que entre los pacientes con resección subtotal, dos (14,3%) presentaron captación nula y cuatro (28,6%) lineal. El resto tumoral podría no captar contraste por ser de pequeño tamaño y haber sido desvascularizado. La similitud en el porcentaje de captaciones nodular y masa en la resección “casi total” y subtotal, así como que ningún paciente con resección

subtotal haya requerido hasta la fecha de tratamiento adicional, se debe probablemente al concepto de resección subtotal de nuestro servicio.

5.4.- Implicaciones clínicas de los patrones de captación de contraste

5.4.1.- Evolución de las captaciones lineales

Las captaciones lineales suelen representar tejido cicatricial o de granulación del lecho quirúrgico y se presentan de forma habitual en los primeros seis meses tras la intervención, pudiendo desaparecer o mantenerse en el tiempo (62, 63, 93). Generalmente la captación de contraste en la duramadre con patrón lineal desaparece tres años tras el procedimiento quirúrgico, pero podría llegar a persistir durante décadas (94).

En ninguno de los casos de nuestro estudio observamos que una captación lineal aumentara de tamaño a lo largo de su seguimiento. En todos los casos dichas captaciones se mantuvieron sin cambios (37,5%) o desaparecieron en los siguientes controles (62,5%).

5.4.2.- Evolución de las captaciones nodulares y tipo masa

Las captaciones nodulares y tipo masa están ligadas a un mayor riesgo de recurrencia tumoral que las captaciones lineales. Aunque se relacionen con persistencia tumoral, se ha observado que el patrón nodular no implica necesariamente recurrencia, como se detallará a continuación.

En un estudio (71) de 80 pacientes con resección completa por distintos abordajes, se identificaron 16 (20%) que presentaron captación en el CAI. A estos 16 pacientes se les había realizado un abordaje RS y la primera RM se hizo pasados 3,1 meses de la intervención. Presentaron captación lineal tres pacientes y nodular 13, con un tamaño medio de 4,7 mm. De estos pacientes, 11 presentaron disminución o desaparición de la captación en los siguientes controles, mientras que cinco permanecieron estables. En ningún caso se observó crecimiento de la captación durante su seguimiento de 39,8 meses de media. Los autores

hipotetizan, ya que no disponen de confirmación histológica, que la duramadre retraída o los restos nerviosos seccionados son los causantes de esta captación en un área tan concreta. Otra posibilidad sería que el SV fuera implantado iatrogénicamente (95) durante la cirugía, lo que es muy poco probable ya que la diseminación de SV es extremadamente rara y no se constató un crecimiento posterior.

El riesgo de recurrencia de SV fue estudiado por Carlson *et al* (68) en 203 pacientes con distintos abordajes y tipos de resección y una media de 2,6 RMs. La captación nodular fue definida como aquella con diámetro mínimo de 2 mm (Fig. 29) y se calcularon los volúmenes nodulares. La primera RM fue realizada a los 3,8 meses de media y se presentó captación en el 98,5% de los casos, lineal en el 58,3% y nodular en el 41,5% (40,8% del total). Un 24,5% de las lesiones permanecieron estables, un 66% disminuyeron de tamaño y sólo un 3,5% desaparecieron. A los pacientes sin recurrencia se les siguió una media de 3,5 años (mediana 2,4 años y rango 0,3-9,3 años). Doce pacientes (5,9% del total) presentaron recurrencia a los tres años de media, con un crecimiento por año de 1,14 cm³ y 2,3 mm. De los doce pacientes, sólo tres presentaron síntomas, dos empeoramiento de la audición y uno disfagia, alteración de equilibrio, cefalea e hipoestesia trigeminal. Se trataron siete pacientes (cinco con radioterapia y dos con cirugía), lo que representa un 3,4% del total; los otros cinco continuaban en observación. Presentaron mayor frecuencia de recurrencia las resecciones subtotales (9x), la captación nodular (16X), el volumen del nódulo mayor o igual a 0,4 cm³ y un tamaño nodular máximo mayor de 15 mm. Se comparó el grupo de resección subtotal con el de resección completa unida a “casi total” ya que estos últimos no presentaron diferencias significativas de riesgo. El tamaño tumoral prequirúrgico también demostró estar relacionado con mayor frecuencia de captaciones nodulares, lo que se explica porque a mayor tamaño, mayor índice de resecciones incompletas.

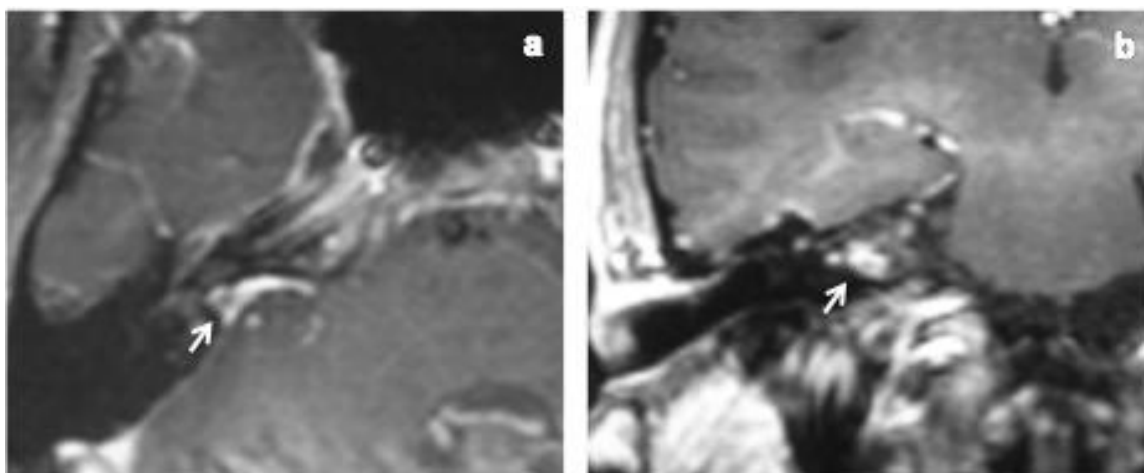


Fig. 29.- RM con contraste en la que se observa captación de tipo masa en CAI derecho (flechas) en planos axial (a) y coronal (b).

De los 93 pacientes incluidos en nuestro estudio 34 presentaron captación nodular y masa, lo que representa un 36,5% de toda la serie y es comparable al 40,8% del estudio de Carlson. De los 22 controles disponibles, en ocho pacientes se observó una reducción del tamaño de la captación (36,4%), adoptando en seis casos un patrón lineal. En 11 pacientes (50%) se observó una persistencia del patrón nodular y masa, sin observarse crecimiento, y en tres pacientes (13,6%) se comprobó crecimiento, que requirió de tratamiento quirúrgico. Esto supone la necesidad de tratamiento adicional en un 13,6% de los pacientes con captaciones nodular y tipo masa y de un 3,2% del total de pacientes intervenidos, que es un resultado similar al 3,4% de la serie de Carlson.

5.4.3.- Otras implicaciones clínicas

En nuestro trabajo se observaron captaciones en la primera RM en un 68,8% de los pacientes. Este valor es menor que el 98,5% del estudio de Carlson (68), lo que podría deberse a que en nuestra serie la primera RM se realizó a los 25,5 meses tras la intervención frente a los 3,8 meses en su estudio. La existencia de captaciones de contraste no implica recurrencia, pues de los pacientes con captaciones sólo un 4,7% desarrollaron finalmente recurrencia. El porcentaje de pacientes con recurrencia en el grupo de captaciones nodular y masa fue del 8,8%. Este valor pone de manifiesto que dichos patrones, aunque sean sensibles (los tres

pacientes con recurrencia los presentaron), no son específicos de recurrencia tumoral. A diferencia de otras series, no observamos diferencias en la presentación de los patrones de captación en función del periodo en el que se realizó la RM de control. Esto podría deberse a que el grupo de pacientes a los que realizamos RMs en los primeros seis meses fue pequeño.

Como era de esperar, se comprobó que las resecciones incompletas presentaron mayor porcentaje de captaciones de cualquier tipo ($p=0,011$) y de captaciones nodular y masa que nulas y lineales ($p=0,001$). Esto se explica porque en los tumores de mayor tamaño se practicaron más resecciones incompletas ($p<0,001$). Por este mismo motivo, el estadio tumoral de Koos y la compresión del tronco del encéfalo, al estar ligados al tamaño, se relacionaron con el tipo de captación. El estadio de Koos aumentaba al aumentar el porcentaje de captación nodular y masa ($p=0,01$) y la existencia de compresión de tronco se relacionaba con menor porcentaje de captaciones nula y lineal ($p=0,002$).

Los mujeres presentaron mayor porcentaje de captaciones con cualquier patrón que los varones ($p=0,039$). Para intentar explicar esta observación estudiamos las resecciones quirúrgicas y su relación con el sexo del paciente. El 39,3% de las mujeres fueron sometidas a resecciones incompletas, frente al 22,2% de los varones. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,1$), por lo que la resección no actuó como factor de confusión con dicho hallazgo. Ajustando por tamaño tumoral máximo y en el APC, seguían existiendo variaciones estadísticamente significativas en función del sexo, por lo que el tamaño tampoco actuaría como factor de confusión. Las variaciones en el patrón de captación en función del sexo no han sido descritas previamente. Este hallazgo estadístico probablemente sea debido a la casuística o a factores desconocidos en la actualidad. Se podría especular con que esta diferencia en función del sexo, tenga que ver con la acción de las hormonas sexuales esteroideas sobre las células de Schwann o sobre la perfusión cerebral, que de alguna manera podrían producir una mayor captación de contraste en el lecho quirúrgico. Las células gliales del sistema nervioso central y del periférico, como las células de Schwann, poseen receptores de estrógenos y de andrógenos (96). En dos estudios con nervios

ciáticos de ratas se observó que las células de Schwann tienen receptores de estrógenos y progesterona que pueden estar implicados en el control de la proliferación de las células de Schwann, favoreciéndola (97, 98). También se sabe que las mujeres tienen una mayor perfusión cerebral, en parte mediada por las hormonas sexuales y el efecto vasodilatador del estradiol a través de la modulación de factores endoteliales (óxido nítrico y prostaglandinas) (99, 100). Podría, por lo tanto, existir algún mecanismo hormonal que favoreciera una mayor captación de contraste en las RMs postquirúrgicas en mujeres, aunque este es desconocido y como se ha comentado, probablemente sea un hallazgo estadístico aislado.

Los pacientes con peor función facial pre y postoperatoria presentaron mayor proporción de captaciones y mayor proporción de captaciones nodular y masa que nula y lineal ($p=0,008$ y $0,011$). En otros estudios se había observado un mayor tamaño tumoral en los pacientes con peor función facial postoperatoria (101-104). Por ello realizamos un análisis de regresión logística para descartar que el tamaño tumoral fuera un factor de confusión en la asociación entre captación y función facial postoperatoria. Se observó que ni el tamaño máximo ni el del APC influyen en la relación entre una peor función facial postoperatoria y una mayor presencia de captaciones. Al comparar las captaciones nodulares y masa frente a nula y lineal se observó que la variación asociada a la función facial postoperatoria continuaba siendo significativa, aunque la OR bajó de 1,87 a 1,67 al ajustar por tamaño máximo. Este hallazgo estadístico no ha sido descrito previamente en la literatura. Podría especularse que una mala función facial es provocada tras una manipulación que induzca fibrosis e inflamación, que en última instancia capten contraste, aunque también podría deberse a la casuística o a algún otro factor no descrito. El tamaño en el APC sí actuaría como factor de confusión, ya que al ajustarlo, se observa que la relación entre peor función facial postoperatoria y captaciones nodular y masa no es significativa ($p=0,053$).

5.5.- Características biológicas del tumor

A pesar de todo lo reseñado anteriormente, el tamaño del tumor residual no explicaría de forma exclusiva por qué algunos tumores continúan creciendo y otros no lo hacen. Las diferencias en la biología de cada tumor podrían ser la causa de su distinto comportamiento. Estas características biológicas se han estudiado en los últimos años mediante distintas técnicas de genética molecular.

La expresión de ciclina D1 en SV fue estudiada por Lassaletta *et al* (105) y demostró ser un factor pronóstico para la función facial al año de la intervención, independiente del tamaño tumoral y de la estimulación intraoperatoria del nervio facial. La tinción positiva para ciclina D1 era más frecuente en pacientes con buena función facial postoperatoria (grados I y II en la escala H-B), mientras que la expresión negativa de ciclina D1 se asociaba a una peor función facial (OR, 3,28). La ciclina D1 es un protooncogen cuya amplificación y sobreexpresión puede contribuir a un crecimiento celular descontrolado en numerosos tumores (106). Asimismo es un mediador en el efecto de la merlina en la progresión del ciclo celular, ya que la merlina puede suprimir la expresión de la ciclina D1 a través de la inhibición de PAK (107).

Un estudio sobre microRNAs expresados en SV realizado por este grupo (108), con el análisis 16 SVs y 3 nervios periféricos como controles, halló desregulación de 174 microRNAs y la sobreexpresión de un cluster de microRNA localizado en el cromosoma 14q. Se concluyó que varios microRNAs están relacionados con la formación y/o mantenimiento tumoral y que dada la sobreexpresión de la región cromosómica 14q32, esta podría representar una diana terapéutica.

En tres estudios se buscaron relaciones entre distintas alteraciones genéticas y múltiples factores clínicos y radiológicos. Uno de estos trabajos (109) estudió mediante microarrays 96 genes relacionados con cáncer en 11 pacientes con SV y se establecieron correlaciones estadísticamente significativas con dos genes. Se observó una correlación negativa entre la expresión de MTA1 (*metastasis*

associated 1) y el tamaño tumoral, según la cual a mayor tamaño tumoral menor expresión de MTA1. La expresión de PDGFA (*platelet-derived growth factor alpha polypeptide*) presentó una correlación negativa con la hipoacusia, observándose que con una menor expresión de dicho gen se presentaba peor audición. Otro estudio sobre mutaciones en el gen NF2 incluyó 51 pacientes con SV (110). La presencia de mutaciones del gen NF2 fue asociada con mejores umbrales auditivos corregidos, con menor hipoacusia preoperatoria y con ausencia de afectación del CAI por el tumor. La inactivación del gen NF 2 fue más frecuente en fumadores que en no fumadores. En un estudio sobre la amplificación génica con 33 muestras tumorales (111) se observó que, a diferencia de otros tumores del sistema nervioso central, el desarrollo de SV no parece implicar una amplificación de genes. Se encontró una correlación clínica entre el tamaño tumoral y el aumento de copias de ERBB2. Los pacientes con aumento de copias de este gen presentaban mayor tamaño tumoral. Los hallazgos del estudio apoyan el papel de ERBB2 en el desarrollo y crecimiento del SV.

Se ha observado que los SVs con un alto índice de proliferación celular presentan mayores tasas de crecimiento postoperatorio. El índice de proliferación celular se ha medido con el Ki-67, un antígeno nuclear que se expresa en todas las fases del ciclo celular (G₁, S, G₂ y M) excepto en la fase quiescente (G₀). Para cuantificarlo se emplean anticuerpos monoclonales que se unen a Ki-67. En un estudio (112) con 43 pacientes intervenidos de SV, se observó que el índice Ki-67 del grupo que presentó crecimiento era de 3,17%, mientras que el del grupo con tumores estables era de 1,11% (p=0,02). Hwang *et al* (113) estudiaron 15 pacientes reintervenidos por recurrencia de SV, tres con una resección completa y 12 incompleta. Estos fueron comparados con 15 SVs mayores de 4 cm, para que el análisis no fuera sesgado por el tamaño tumoral. Observaron que el grupo de los 15 pacientes con SVs recurrentes, a los que denominaron SVs agresivos, presentó más celularidad y pleomorfismo nuclear que los controles (p=0,001) y un índice Ki-67 más alto (p=0,034).

El papel del índice MIB-1 también fue objeto de estudio (91), demostrándose como un indicador de la actividad proliferativa relacionado con el

crecimiento tumoral si dicho índice es mayor de 1,6 ($p=0,005$). El índice MIB-1 tiene la misma sensibilidad y especificidad que el Ki-67 (114), ya que MIB-1 es un anticuerpo monoclonal que va dirigido contra regiones recombinantes del antígeno Ki-67.

En nuestra serie tres casos presentaron recurrencia tumoral requiriendo revisión quirúrgica. En los tres casos el abordaje del primer procedimiento fue RS, dos casos tratándose de resección completa y uno “casi total”. El comportamiento de uno de estos SV fue especialmente agresivo, ya que tras la revisión quirúrgica se observó una nueva captación nodular en la RMN de control, que en la actualidad se encuentra en seguimiento.

En un estudio histológico sobre siete huesos temporales de pacientes intervenidos de SV se detectó una mayor actividad proliferativa en las células tumorales que se hallaban cerca del ganglio vestibular al compararlas con las células tumorales que se encontraban lejos de esta área (115). Esta actividad fue puesta de manifiesto por la expresión de Ki-67 y de antígenos de proliferación nuclear. Por este motivo Schwartz *et al* (116) consideran que los restos tumorales localizados en la zona lateral del CAI tienen más posibilidades de presentar crecimiento tras la exéresis quirúrgica. Los autores recalcan la importancia de la exéresis tumoral en la región lateral del CAI, que es difícilmente accesible por vía RS, y hacen énfasis en que mediante un abordaje TL se consigue mejor visualización de esa área. A los tres pacientes con tumor recurrente de nuestra serie se les había realizado un abordaje RS y este factor podría haber contribuido. No obstante, hasta la fecha no ha sido probado que el abordaje RS esté más relacionado con recurrencia tumoral.

5.6.- Protocolos de seguimiento radiológico postoperatorio

En el momento actual no existe un protocolo consensuado de seguimiento para los pacientes intervenidos de SV y la práctica médica que se realiza es muy dispar, variando considerablemente entre los distintos centros.

Lee *et al* (117) realizaron una encuesta en 2005 a miembros de la Sociedad Americana de Neurología (compuesta por neurotólogos) y de la Sociedad de Base de Cráneo de Norteamérica (compuesta por neurocirujanos). Se interrogó sobre el algoritmo empleado para el seguimiento y la frecuencia de realización de RMs, así como si dicho algoritmo cambiaba en función del abordaje empleado. Se les preguntó también sobre el número de tumores intervenidos los últimos cinco años y sobre el porcentaje de cada tipo de abordaje. Respondieron dicho cuestionario 135 cirujanos. En él se observó cómo las prácticas variaban entre neurotólogos y neurocirujanos. Los neurotólogos realizaban menos RMs de control que los neurocirujanos (3,6 RMs de media frente a 5,6 $p<0,001$) y las RMs eran más tardías. El 2,3% de los neurotólogos realizaban una RM en el primer día postoperatorio y el 21,6% durante el primer año, frente al 23,4% y 61,7% de los neurocirujanos respectivamente. Un 8% de los neurotólogos variaban su protocolo en función de la vía de abordaje, con controles más frecuentes y tempranos en abordajes RS o FM que en TL, mientras que ningún neurocirujano variaba su protocolo por este motivo. El tiempo de seguimiento podía variar desde un año hasta de por vida, siendo los tiempos de fin de seguimiento más comunes los 5 (35-32%) y los 10 años (16-11%) tras la intervención. Con este estudio se objetivó la variabilidad en la práctica médica y se recomendó realizar un estudio amplio, prospectivo y multicéntrico, para conocer la incidencia real de recurrencia del SV y proponer cuál debe ser su protocolo de seguimiento.

La decisión de cuándo realizar la primera RM de control y la frecuencia de revisiones es por tanto muy variable. Para realizar un protocolo de seguimiento se deberían valorar la probabilidad de recurrencia basada en el riesgo individual, la historia natural del tumor residual, la tasa y rango de crecimiento tumoral, el tiempo de latencia tras la cirugía y la posibilidad de que exista un tamaño a partir del cual hubiera mayor morbilidad neurológica en caso de precisarse una reintervención.

Mediante la revisión de los tres estudios más extensos de cirugía de revisión de SV de la última década (118-120), con un total de 28 pacientes, se realizó un análisis de los resultados de función facial pre y postcirugía de revisión (68). Se

observó que en los tumores residuales menores de 1,8 cm había más posibilidades de mantener la función facial preoperatoria que en los tumores mayores de 1,8 cm. Las reintervenciones se asocian con mayor morbilidad neurológica como consecuencia de la fibrosis y reacción cicatricial en la aracnoides entre el nervio, el tumor, el tronco del encéfalo y los vasos sanguíneos.

Se comentarán a continuación distintas propuestas de seguimiento postoperatorio mediante RM de pacientes intervenidos de SV para poner de manifiesto la importante variabilidad de los protocolos descritos.

Tras la revisión de 3.000 pacientes con resecciones completas por vía TL durante más de 32 años y una recurrencia del 0,3%, Shelton *et al* (90) recomendaron realizar una única RM a los cinco años de la intervención.

Weissman *et al* (67) propusieron realizar una RM basal entre uno y seis meses tras la intervención. En caso de observarse una captación lineal recomiendan repetir el estudio al año y si no se observan cambios repetirla a los tres años. En los casos de patrón nodular o masa o de observarse crecimiento de la captación, recomiendan un seguimiento más cercano, pero sin detallar cómo ha de ser. En caso de observarse crecimiento recomiendan realizar RMs con intervalos máximos de seis meses para determinar si es necesaria una segunda cirugía u otro tratamiento adicional. Si la captación disminuye de tamaño los intervalos de RMs se ampliarían a un año.

Bennett *et al* (62) realizaron un estudio de 359 pacientes intervenidos por distintas vías de abordaje. Se observó que de los pacientes que no presentaron captaciones en la RM al año de la intervención (95%) ninguno presentó nuevas captaciones en la RM a los cinco años. El 3% de los pacientes presentaron una captación lineal en la RM del primer año, que no cambió a los cinco años de la intervención. Tres pacientes (1%) presentaron una captación nodular, de los que a dos se les había realizado una resección “casi total”. De ellos, dos pacientes (uno con resección total y otro “casi total”) demostraron crecimiento tumoral de más de 5 mm en la RM a los cinco años. La propuesta de protocolo de Bennett para

resecciones completas consiste en realizar una RM al año del procedimiento y si esta no presenta ninguna captación se dará al paciente de alta sin necesidad de nuevos estudios. En caso de observarse una captación lineal, repetir la RM a los dos años y si no hay cambios finalizar el seguimiento. En caso de observarse un aumento de tamaño, plantear nuevos estudios de imagen o tratamiento en función de su evolución. En el caso de observarse una captación nodular se repetirá la RM a los dos años; si no se objetiva crecimiento repetirla a los dos años y posteriormente cada cinco años.

A diferencia de los estudios anteriores, Tysome *et al* (63) proponen realizar una RM basal más tardía, a los dos años, en los pacientes intervenidos por vía TL y con resección completa. No consideran necesario realizar una RM durante el primer año, por presentarse en este periodo captaciones causadas por cambios inflamatorios postquirúrgicos. Explican que la recomendación de realizarla pasados dos años en lugar de a los cinco años, se basa en la necesidad del paciente de que le confirmen que está libre de tumor y no consideran que el periodo de realización de dicha RM basal sea crítico. Si se observara una captación lineal en la RM recomiendan solicitar un nuevo estudio pasados cinco años y si no hubiera cambios no recomiendan más pruebas radiológicas. En caso de observarse una captación nodular en la RMN a los dos años consideran que el paciente tiene una recurrencia tumoral.

La propuesta de Carlson *et al* (68) recomiendan realizar una RM basal entre tres y seis meses tras la intervención. En caso de no presentarse captación o que esta sea lineal, habría que realizar una segunda RM a los siete años y otra a los quince años. En caso de presentar captación nodular y si se trataba de una resección completa o “casi total”, las siguientes RMs deberían ser a los tres, siete y 15 años. En caso de presentar captación nodular y tratarse una resección subtotal, los controles deberían ser a los dos, cinco, diez y 15 años. Reconocen que los controles pasados los siete años no son apoyados por sus datos, pero los consideran lógicos, sobre todo en pacientes jóvenes por el riesgo de recurrencia tardía. Excluyen de este protocolo los pacientes con síntomas sugestivos de crecimiento, los que presentan un nódulo mayor de 15 mm y los nódulos con

componente quístico. Consideran que este esquema puede ahorrar un 30-50% de los gastos causados por cada recurrencia diagnosticada.

En el *Consensus Meeting on Systems for Reporting Results in Acoustic Neuroma* (87) se decidió que en las resecciones incompletas la primera prueba de imagen se debía realizar durante los primeros seis meses y la segunda pasado un año. Posteriormente se recomienda una RM anual o en un periodo de tiempo “dictado por el tamaño y la actividad biológica del tumor”. En dicho consenso no se precisó más sobre la duración del seguimiento ni se hizo referencia a un protocolo para los pacientes con resección completa.

La propuesta de Tang *et al* (78) es realizar una RM basal a los seis meses independientemente de la resección y abordaje. Si en la RM basal no se presenta captación o la captación es lineal recomiendan realizar una RM a los cinco años, salvo si el paciente presenta síntomas, lo que requeriría adelantar el control. En caso de presentarse captación nodular, el siguiente control sería a los dos años y a partir de ahí recomiendan realizar RMs anuales. Los autores recomiendan tratamiento en caso de aumento de la captación de más de 7 mm² en el área axial o de más de 133 mm³ en el volumen. No precisan el tiempo durante el cual se ha de seguir a estos pacientes.

En el estudio de Chen *et al* (73) se proponía realizar un seguimiento de siete a diez años. La RM basal se realiza a los 3 meses de la intervención y los posteriores controles radiológicos serían anuales hasta los 7 o 10 años o según lo requiera la clínica del paciente.

En la tabla 4 se expone un resumen de distintos protocolos de seguimiento mediante RM para pacientes intervenidos de SV propuestos en los últimos años.

En nuestra institución no consideramos que sea necesaria una RM basal realizada durante los primeros seis meses, ya que hay muchas posibilidades de que se observen captaciones que desaparecerán en los meses posteriores.

Tabla 4.- Propuestas de protocolos de seguimiento postoperatorio mediante RMs.

AUTOR	RECOMENDACIONES PARA SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO
Shelton 1995(90)	RM única a los cinco años tras cirugía TL con resección total.
Weissman 1997(67)	RM basal de uno a seis meses tras la resección total. - Si hay captación lineal: repetir RM en uno y tres años. - Si hay captación nodular o masa: repetir cada seis meses si presenta crecimiento y cada año si es estable.
Rosenberg 2000(11)	RM anual durante un periodo indefinido.
Kanzaki 2003(87)	Resección incompleta: - RM basal durante los seis primeros meses. - RM anual por periodo de tiempo dictado por tamaño y actividad biológica del tumor.
Bloch 2004(74)	- Resección total: RM a los uno y tres años. - Resección “casi total” y subtotal: RM anual con espaciamiento gradual de estas si no existe evidencia de recurrencia.
Schmerber 2005(89)	- Resección total: RM a los cinco años. - Si no existe seguridad de resección total: RM a los dos y cinco años.
Bennett 2008(62)	RM basal al año de la resección total: - Sin captación en RM basal: no realizar más RMs. - Si hay captación lineal: RM a los dos años y no realizar nuevas RMs si no existen cambios. - Si hay captación nodular: RM cada dos años hasta los cinco años, luego distanciarlos cada cinco años si no presenta crecimiento.
Tysome 2012(63)	RM basal a los dos años en resección total. - Si no hay captación: cese del seguimiento - Si hay captación lineal: RM a los cinco años. - Si hay captación nodular considerarla enfermedad recurrente y tratarla.
Carlson 2012(68)	RM basal entre los tres y seis primeros meses: - Si hay captación lineal: RM a los siete y 15 años. - Si hay captación nodular tras resección total o “casi total”: RM a los tres, siete y 15 años. - Si hay captación nodular tras resección subtotal: RM a los dos, cinco, diez y 15 años.
Chen 2014(73)	En resecciones incompletas “casi total” y subtotal (con resto tumoral <5%): - RM basal a los tres meses. - RMN anual hasta los siete o diez años.
Tang 2014(78)	RM basal a los seis meses: - Si no hay captación o es de tipo lineal: RM a los cinco años. - Si hay captación nodular: RM anual a partir de los dos años y ofrecer tratamiento si $>7\text{mm}^2$ o $>133\text{mm}^3$.

Otro motivo por el que no consideramos necesaria su realización en un periodo tan temprano es la evolución natural del SV y su lento crecimiento si este llegara a producirse.

Actualmente no disponemos de un protocolo de seguimiento establecido y el seguimiento se realiza de forma individualizada. Haciendo una aproximación a nuestras pautas de seguimiento, diríamos que la primera RM postoperatoria es realizada entre uno y dos años tras de la intervención. Posteriormente, en función de los hallazgos, si en esa primera RM se observa una captación nula o lineal se valora concluir el seguimiento del paciente en el servicio. Si la captación de contraste observada es nodular o masa o si hubiera dudas a la hora de interpretar el patrón de captación que presenta, se realizaría una nueva RM de control pasados uno o dos años. En función del tamaño de la captación y su evolución, así como del tipo de resección, si la captación desaparece o disminuye y es de pequeño tamaño se valora el fin del seguimiento. Si su tamaño permanece estable se procede a un nuevo control a los uno, dos o cinco años, dependiendo del tamaño de la captación (a mayor tamaño menor intervalo de tiempo) y en función de lo hallado se decidirá el siguiente control. En caso de observarse crecimiento, los controles han de proseguir, pudiendo ser estos anuales o bianuales y se debería valorar de forma individualizada la necesidad de un tratamiento adicional.

Consideramos que se debería realizar un estudio más amplio y consensuar un protocolo de seguimiento en los casos de exéresis tumoral completa. En este grupo de pacientes, una sola RM postoperatoria podría ser suficiente, si presentase captación nula o lineal, para finalizar el seguimiento del paciente.

Con el fin de establecer protocolos para el seguimiento de pacientes con resecciones incompletas, previamente, será indispensable consensuar las definiciones del tipo de resección para poder comparar correctamente los resultados entre las distintas series.

6. CONCLUSIONES

1. El tiempo de seguimiento y el número de estudios de RM realizados a los pacientes intervenidos de SV son muy variables en función del tipo de resección quirúrgica y de la captación de contraste hallada en la primera RM de control. El tiempo de seguimiento es mayor en la resecciones incompletas (“casi total” y subtotal) y en los pacientes con captaciones de contraste que siguen un patrón nodular o tipo masa.

2. Las captaciones de contraste en las RMs de control de pacientes intervenidos de SV son un hallazgo frecuente, apareciendo algún tipo de captación en más de dos tercios de los pacientes. La captación lineal no evoluciona hacia la recurrencia tumoral, por lo que puede considerarse como una respuesta inflamatoria postquirúrgica. Tampoco aparecen recurrencias tumorales cuando hay una ausencia de captación de contraste en la RM postoperatoria.

3. La probabilidad de recurrencia tumoral tras la cirugía del SV es muy baja y no se relaciona necesariamente con el grado de resección quirúrgica. Los casos de recurrencia tumoral se relacionan con captaciones nodulares o tipo masa en la primera RM postquirúrgica, si bien considerando la totalidad de los casos intervenidos la mayor parte de estas captaciones no presentan un crecimiento significativo. Por ello consideramos que estos patrones de captación de contraste son un hallazgo muy sensible, pero poco específico.

4. Las captaciones de contraste en la RM postquirúrgica son más frecuentes en mujeres y en los pacientes con peor función facial. Esta circunstancia no parece explicarse exclusivamente por el tamaño tumoral.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Eldridge R, Parry D. Vestibular schwannoma (acoustic neuroma). Consensus development conference. *Neurosurgery*. 1992;30(6):962-4.
2. Jacob Johnson AKL. Meniere's Disease, Vestibular Neuronitis, Paroxysmal Positional Vertigo, and Cerebellopontine Angle Tumors. In: Ballenger JJ, editor. *Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 16th ed 2003. p. 419-25.
3. Jacob A, Robinson LL, Jr., Bortman JS, Yu L, Dodson EE, Welling DB. Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at a tertiary care academic center. *The Laryngoscope*. 2007;117(12):2087-92.
4. Komatsuzaki A, Tsunoda A. Nerve origin of the acoustic neuroma. *The Journal of laryngology and otology*. 2001;115(5):376-9.
5. Farid N. Imaging of vestibular schwannoma and other cerebellopontine angle tumors. *Operative Techniques in Otolaryngology* 2014. p. 87-9.
6. Ogawa K, Oguchi M, Yamabe H, Nakashima Y, Hamashima Y. Distribution of collagen type IV in soft tissue tumors. An immunohistochemical study. *Cancer*. 1986;58(2):269-77.
7. Trofatter JA, MacCollin MM, Rutter JL, Murrell JR, Duyao MP, Parry DM, et al. A novel moesin-, ezrin-, radixin-like gene is a candidate for the neurofibromatosis 2 tumor suppressor. *Cell*. 1993;72(5):791-800.
8. Sughrue ME, Yeung AH, Rutkowski MJ, Cheung SW, Parsa AT. Molecular biology of familial and sporadic vestibular schwannomas: implications for novel therapeutics. *Journal of neurosurgery*. 2011;114(2):359-66.
9. Hilton DA, Hanemann CO. Schwannomas and their pathogenesis. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*. 2014;24(3):205-20.
10. Mautner VF, Lindenau M, Baser ME, Hazim W, Tatagiba M, Haase W, et al. The neuroimaging and clinical spectrum of neurofibromatosis 2. *Neurosurgery*. 1996;38(5):880-5; discussion 5-6.
11. Rosenberg SI. Natural history of acoustic neuromas. *The Laryngoscope*. 2000;110(4):497-508.
12. Schmidt RF, Boghani Z, Choudhry OJ, Eloy JA, Jyung RW, Liu JK. Incidental vestibular schwannomas: a review of prevalence, growth rate, and management challenges. *Neurosurgical focus*. 2012;33(3):E4.

13. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *The New England journal of medicine*. 2007;357(18):1821-8.
14. Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC, Mirza N. Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;122(5):643-6.
15. Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2005;131(3):241-4.
16. Selesnick SH, Jackler RK, Pitts LW. The changing clinical presentation of acoustic tumors in the MRI era. *The Laryngoscope*. 1993;103(4 Pt 1):431-6.
17. del Rio L, Lassaletta L, Alfonso C, Sarria M, Gavilan J. [Clinical tumoral size dissociation in acoustic neuroma: reality or measure distortion?]. *Acta otorrinolaringologica espanola*. 2006;57(8):345-9.
18. Alfonso Carrillo C. Calidad de vida tras la cirugía del schwannoma vestibular: Universidad Autonoma de Madrid; 2009.
19. Stucken EZ, Brown K, Selesnick SH. Clinical and diagnostic evaluation of acoustic neuromas. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2012;45(2):269-84, vii.
20. Lassaletta L, Gavilan J. [An update on the treatment of vestibular schwannoma]. *Acta otorrinolaringologica espanola*. 2009;60(2):131-40.
21. Stangerup SE, Caye-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2012;45(2):257-68, vii.
22. Nikolopoulos TP, Fortnum H, O'Donoghue G, Baguley D. Acoustic neuroma growth: a systematic review of the evidence. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2010;31(3):478-85.
23. Sakamoto T, Fukuda S, Inuyama Y. Hearing loss and growth rate of acoustic neuromas in follow-up observation policy. *Auris, nasus, larynx*. 2001;28 Suppl:S23-7.

24. Stangerup SE, Caye-Thomasen P, Tos M, Thomsen J. The natural history of vestibular schwannoma. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2006;27(4):547-52.
25. Charabi S, Tos M, Thomsen J, Rygaard J, Fundova P, Charabi B. Cystic vestibular schwannoma--clinical and experimental studies. *Acta otolaryngologica Supplementum*. 2000;543:11-3.
26. Evans DG. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review. *Orphanet journal of rare diseases*. 2009;4:16.
27. Metwali H, Samii M, Samii A, Gerganov V. The peculiar cystic vestibular schwannoma: a single-center experience. *World neurosurgery*. 2014;82(6):1271-5.
28. Slattery WH. Neurofibromatosis type 2. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2015;48(3):443-60.
29. Robert K. Jackler MHFP. Acoustic Neuroma (Vestibular Schwannoma). In: Robert K. Jacker DEB, editor. *Neurotology*: Elsevier Mosby; 2005. p. 727-82.
30. House WF, Hitselberger WE. Surgical complications of acoustic tumor surgery. *Archives of otolaryngology (Chicago, Ill : 1960)*. 1968;88(6):659-67.
31. Alfonso C, Lassaletta L, Sarria J, Gavilan J. [Quality of life following vestibular schwannoma surgery]. *Acta otorrinolaringologica espanola*. 2007;58(2):61-5.
32. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *The Laryngoscope*. 2005;115(3):450-4.
33. Backous DD, Pham HT. Guiding patients through the choices for treating vestibular schwannomas: balancing options and ensuring informed consent. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2007;40(3):521-40, viii-ix.
34. Sandooram D, Grunfeld EA, McKinney C, Gleeson MJ. Quality of life following microsurgery, radiosurgery and conservative management for unilateral vestibular schwannoma. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 2004;29(6):621-7.

35. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Aranda D, Pitts LH, Cheung SW, et al. A comprehensive analysis of hearing preservation after radiosurgery for vestibular schwannoma. *Journal of neurosurgery*. 2010;112(4):851-9.
36. Carlson ML, Jacob JT, Pollock BE, Neff BA, Tombers NM, Driscoll CL, et al. Long-term hearing outcomes following stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: patterns of hearing loss and variables influencing audiometric decline. *Journal of neurosurgery*. 2013;118(3):579-87.
37. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, et al. Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *Journal of neuro-oncology*. 2009;93(1):41-8.
38. Balasubramaniam A, Shannon P, Hodaie M, Laperriere N, Michaels H, Guha A. Glioblastoma multiforme after stereotactic radiotherapy for acoustic neuroma: case report and review of the literature. *Neuro-oncology*. 2007;9(4):447-53.
39. Kaylie DM, Gilbert E, Horgan MA, Delashaw JB, McMenomey SO. Acoustic neuroma surgery outcomes. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2001;22(5):686-9.
40. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery*. 1997;40(1):11-21; discussion -3.
41. Gormley WB, Sekhar LN, Wright DC, Kamerer D, Schessel D. Acoustic neuromas: results of current surgical management. *Neurosurgery*. 1997;41(1):50-8; discussion 8-60.
42. Jackler RK. Surgical Neurotology: An Overview. In: Robert K. Jacker DEB, editor. *Neurotology* 2005. p. 675-711.
43. Sanna M. The Enlarged Middle Cranial Fossa Approach. In: Sanna M, editor. *Atlas of Acoustic Neurinoma Microsurgery*: Thieme; 1998. p. 144-66.
44. Leonetti J, Anderson D, Marzo S, Moynihan G. Cerebrospinal fluid fistula after transtemporal skull base surgery. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2001;124(5):511-4.

45. Wu H, Kalamarides M, Garem HE, Rey A, Sterkers O. Comparison of different wound closure techniques in translabyrinthine acoustic neuroma surgery. Skull base surgery. 1999;9(4):239-42.
46. Diaz Anadon A, Lassaletta L, Roda JM, Gavilan Bouzas J. [CSF fistulae following surgery for cerebellopontine angle tumours and their relationship with the body mass index]. Acta otorrinolaringologica espanola. 2009;60(5):318-24.
47. Mantravadi AV, Leonetti JP, Burgette R, Pontikis G, Marzo SJ, Anderson D. Body mass index predicts risk for complications from transtemporal cerebellopontine angle surgery. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2013;148(3):460-5.
48. Copeland WR, Mallory GW, Neff BA, Driscoll CL, Link MJ. Are there modifiable risk factors to prevent a cerebrospinal fluid leak following vestibular schwannoma surgery? Journal of neurosurgery. 2015;122(2):312-6.
49. Sanna M, Rohit, Skinner LJ, Jain Y. Technique to prevent post-operative CSF leak in the translabyrinthine excision of vestibular schwannoma. The Journal of laryngology and otology. 2003;117(12):965-8.
50. Grayeli AB, Guindi S, Kalamarides M, El Garem H, Smail M, Rey A, et al. Four-channel electromyography of the facial nerve in vestibular schwannoma surgery: sensitivity and prognostic value for short-term facial function outcome. Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. 2005;26(1):114-20.
51. Darrouzet V, Martel J, Enee V, Bebear JP, Guerin J. Vestibular schwannoma surgery outcomes: our multidisciplinary experience in 400 cases over 17 years. The Laryngoscope. 2004;114(4):681-8.
52. Lassaletta L, Fontes L, Melcon E, Sarria MJ, Gavilan J. [Is hearing preservation feasible with the retrosigmoid approach?]. Acta otorrinolaringologica espanola. 2002;53(4):247-51.

53. Harsha WJ, Backous DD. Counseling patients on surgical options for treating acoustic neuroma. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2005;38(4):643-52.
54. Jones J, Ballinger, JR. MR physics. <http://radiopaedia.org/articles/mr-physics> [Internet]. 2015.
55. Pooley RA. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2005;25(4):1087-99.
56. William W. M. Lo MMH. Imaging of the Cerebellopontine Angle. In: Robert K. Jacker DEB, editor. *Neurotology*. Second Edition ed: Elsevier Mosby. p. 349-60.
57. Silk PS, Lane JI, Driscoll CL. Surgical approaches to vestibular schwannomas: what the radiologist needs to know. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2009;29(7):1955-70.
58. Gomez-Brouchet A, Delisle MB, Cognard C, Bonafe A, Charlet JP, Deguine O, et al. Vestibular schwannomas: correlations between magnetic resonance imaging and histopathologic appearance. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2001;22(1):79-86.
59. Kocaoglu M, Bulakbasi N, Ucoz T, Ustunsoz B, Pabuscu Y, Tayfun C, et al. Comparison of contrast-enhanced T1-weighted and 3D constructive interference in steady state images for predicting outcome after hearing-preservation surgery for vestibular schwannoma. *Neuroradiology*. 2003;45(7):476-81.
60. Shelton C, Harnsberger HR, Allen R, King B. Fast spin echo magnetic resonance imaging: clinical application in screening for acoustic neuroma. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1996;114(1):71-6.
61. Forbes Kirsten P. N HJE. Neuroimaging: Multimodality treatment of acoustic tumors. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2001;4(1):2-10.
62. Bennett ML, Jackson CG, Kaufmann R, Warren F. Postoperative imaging of vestibular schwannomas. *Otolaryngology--head and neck surgery : official*

- journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2008;138(5):667-71.
63. Tysome JR, Moffat DA. Magnetic resonance imaging after translabyrinthine complete excision of vestibular schwannomas. Journal of neurological surgery Part B, Skull base. 2012;73(2):121-4.
 64. Roche PH, Ribeiro T, Khalil M, Soumare O, Thomassin JM, Pellet W. Recurrence of vestibular schwannomas after surgery. Progress in neurological surgery. 2008;21:89-92.
 65. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 1995;113(3):179-80.
 66. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 1985;93(2):146-7.
 67. Weissman JL, Hirsch BE, Fukui MB, Rudy TE. The evolving MR appearance of structures in the internal auditory canal after removal of an acoustic neuroma. AJNR American journal of neuroradiology. 1997;18(2):313-23.
 68. Carlson ML, Van Abel KM, Driscoll CL, Neff BA, Beatty CW, Lane JI, et al. Magnetic resonance imaging surveillance following vestibular schwannoma resection. The Laryngoscope. 2012;122(2):378-88.
 69. Umezu H, Seki Y. Postoperative magnetic resonance imaging after acoustic neuroma surgery: influence of packing materials in the drilled internal auditory canal on assessment of residual tumor. Neurologia medico-chirurgica. 1999;39(2):141-7; discussion 7-9.
 70. Brors D, Schaefers M, Bodmer D, Draf W, Kahle G, Schick B. Postoperative magnetic resonance imaging findings after transtemporal and translabyrinthine vestibular schwannoma resection. The Laryngoscope. 2003;113(3):420-6.
 71. Carlson ML, Van Abel KM, Schmitt WR, Driscoll CL, Neff BA, Lane JI, et al. Nodular enhancement within the internal auditory canal following

- retrosigmoid vestibular schwannoma resection: a unique radiological pattern. *Journal of neurosurgery*. 2011;115(4):835-41.
72. Celis-Aguilar E, Lassaletta L, Roda JM, Gavilan J. End-to-Side interposed donor grafting as a facial nerve reinforcement technique after vestibular schwannoma surgery. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2013;122(8):520-3.
 73. Chen Z, Prasad SC, Di Lella F, Medina M, Piccirillo E, Taibah A, et al. The behavior of residual tumors and facial nerve outcomes after incomplete excision of vestibular schwannomas. *Journal of neurosurgery*. 2014;120(6):1278-87.
 74. Bloch DC, Oghalai JS, Jackler RK, Osofsky M, Pitts LH. The fate of the tumor remnant after less-than-complete acoustic neuroma resection. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004;130(1):104-12.
 75. El-Kashlan HK, Zeitoun H, Arts HA, Hoff JT, Telian SA. Recurrence of acoustic neuroma after incomplete resection. *The American journal of otology*. 2000;21(3):389-92.
 76. Godefroy WP, van der Mey AG, de Bruine FT, Hoekstra ER, Malessy MJ. Surgery for large vestibular schwannoma: residual tumor and outcome. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2009;30(5):629-34.
 77. Burke JW, Podrasky AE, Bradley WG, Jr. Meninges: benign postoperative enhancement on MR images. *Radiology*. 1990;174(1):99-102.
 78. Tang S, Griffin AS, Waksal JA, Phillips CD, Johnson CE, Comunale JP, et al. Surveillance after resection of vestibular schwannoma: measurement techniques and predictors of growth. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2014;35(7):1271-6.
 79. Schwartz MS, Kari E, Strickland BM, Berliner K, Brackmann DE, House JW, et al. Evaluation of the increased use of partial resection of large vestibular schwannomas: facial nerve outcomes and recurrence/regrowth rates.

- Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. 2013;34(8):1456-64.
80. Kremer P, Forsting M, Hamer J, Sartor K. MR enhancement of the internal auditory canal induced by tissue implant after resection of acoustic neurinoma. *AJNR American journal of neuroradiology*. 1998;19(1):115-8.
 81. Higgins JN, Pigeon CN, Moseley IF. Organising haematoma mimicking tumour on MRI following resection of acoustic neuroma. *Neuroradiology*. 1995;37(4):320-3.
 82. Kuo TC, Jackler RK, Wong K, Blevins NH, Pitts LH. Are acoustic neuromas encapsulated tumors? *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1997;117(6):606-9.
 83. Luetje CM, Whittaker CK, Callaway LA, Veraga G. Histological acoustic tumor involvement of the VIIth nerve and multicentric origin in the VIIIth nerve. *The Laryngoscope*. 1983;93(9):1133-9.
 84. Neely JG. Gross and microscopic anatomy of the eighth cranial nerve in relationship to the solitary schwannoma. *The Laryngoscope*. 1981;91(9 Pt 1):1512-31.
 85. Ginat DT, Martuza RL. Postoperative imaging of vestibular schwannomas. *Neurosurgical focus*. 2012;33(3):E18.
 86. Vakilian S, Souhami L, Melancon D, Zeitouni A. Volumetric measurement of vestibular schwannoma tumour growth following partial resection: predictors for recurrence. *Journal of neurological surgery Part B, Skull base*. 2012;73(2):117-20.
 87. Kanzaki J, Tos M, Sanna M, Moffat DA, Monsell EM, Berliner KI. New and modified reporting systems from the consensus meeting on systems for reporting results in vestibular schwannoma. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2003;24(4):642-8; discussion 8-9.

88. Sughrue ME, Kaur R, Rutkowski MJ, Kane AJ, Kaur G, Yang I, et al. Extent of resection and the long-term durability of vestibular schwannoma surgery. *Journal of neurosurgery*. 2011;114(5):1218-23.
89. Schmerber S, Palombi O, Boubagra K, Charachon R, Chirossel JP, Gay E. Long-term control of vestibular schwannoma after a translabyrinthine complete removal. *Neurosurgery*. 2005;57(4):693-8; discussion -8.
90. Shelton C. Unilateral acoustic tumors: how often do they recur after translabyrinthine removal? *The Laryngoscope*. 1995;105(9 Pt 1):958-66.
91. Fukuda M, Oishi M, Hiraishi T, Natsumeda M, Fujii Y. Clinicopathological factors related to regrowth of vestibular schwannoma after incomplete resection. *Journal of neurosurgery*. 2011;114(5):1224-31.
92. Charabi S, Tos M, Thomsen J, Charabi B, Mantoni M. Vestibular schwannoma growth: the continuing controversy. *The Laryngoscope*. 2000;110(10 Pt 1):1720-5.
93. Smith M, Castillo M, Campbell J, Pillsbury H, Walters T. Baseline and follow-up MRI of the internal auditory canal after suboccipital resection of acoustic schwannoma: appearances and clinical correlations. *Neuroradiology*. 1995;37(4):317-20.
94. Elster AD, DiPersio DA. Cranial postoperative site: assessment with contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1990;174(1):93-8.
95. Patrick TA, Giannini C, Ebersold MJ, Link MJ. Iatrogenic cerebellar implantation of a vestibular schwannoma. Case report. *Journal of neurosurgery*. 2006;104(3):452-6.
96. Arevalo MA, Santos-Galindo M, Bellini MJ, Azcoitia I, Garcia-Segura LM. Actions of estrogens on glial cells: Implications for neuroprotection. *Biochimica et biophysica acta*. 2010;1800(10):1106-12.
97. Fex Svenningsen A, Kanje M. Estrogen and progesterone stimulate Schwann cell proliferation in a sex- and age-dependent manner. *Journal of neuroscience research*. 1999;57(1):124-30.
98. Jung-Testas I, Schumacher M, Bugnard H, Baulieu EE. Stimulation of rat Schwann cell proliferation by estradiol: synergism between the estrogen and cAMP. *Brain research Developmental brain research*. 1993;72(2):282-90.

99. Ghisleni C, Bollmann S, Biason-Lauber A, Poil SS, Brandeis D, Martin E, et al. Effects of Steroid Hormones on Sex Differences in Cerebral Perfusion. *PloS one*. 2015;10(9):e0135827.
100. Krause DN, Duckles SP, Pelligrino DA. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2006;101(4):1252-61.
101. Sluyter S, Graamans K, Tulleken CA, Van Veelen CW. Analysis of the results obtained in 120 patients with large acoustic neuromas surgically treated via the translabyrinthine-transtentorial approach. *Journal of neurosurgery*. 2001;94(1):61-6.
102. Brackmann DE, Cullen RD, Fisher LM. Facial nerve function after translabyrinthine vestibular schwannoma surgery. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;136(5):773-7.
103. Chen L, Chen L, Liu L, Ling F, Yuan X, Fang J, et al. Vestibular schwannoma microsurgery with special reference to facial nerve preservation. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009;111(1):47-53.
104. Falcioni M, Fois P, Taibah A, Sanna M. Facial nerve function after vestibular schwannoma surgery. *Journal of neurosurgery*. 2011;115(4):820-6.
105. Lassaletta L, Del Rio L, Torres-Martin M, Rey JA, Patron M, Madero R, et al. Cyclin D1 expression and facial function outcome after vestibular schwannoma surgery. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2011;32(1):136-40.
106. Knudsen KE, Diehl JA, Haiman CA, Knudsen ES. Cyclin D1: polymorphism, aberrant splicing and cancer risk. *Oncogene*. 2006;25(11):1620-8.
107. Xiao GH, Gallagher R, Shetler J, Skele K, Altomare DA, Pestell RG, et al. The NF2 tumor suppressor gene product, merlin, inhibits cell proliferation and cell cycle progression by repressing cyclin D1 expression. *Molecular and cellular biology*. 2005;25(6):2384-94.
108. Torres-Martin M, Lassaletta L, de Campos JM, Isla A, Gavilan J, Pinto GR, et al. Global profiling in vestibular schwannomas shows critical deregulation

- of microRNAs and upregulation in those included in chromosomal region 14q32. *PloS one*. 2013;8(6):e65868.
109. Lassaletta L, Martinez-Glez V, Torres-Martin M, Rey JA, Gavilan J. cDNA microarray expression profile in vestibular schwannoma: correlation with clinical and radiological features. *Cancer genetics and cytogenetics*. 2009;194(2):125-7.
 110. Lassaletta L, Torres-Martin M, Pena-Granero C, Roda JM, Santa-Cruz-Ruiz S, Castresana JS, et al. NF2 genetic alterations in sporadic vestibular schwannomas: clinical implications. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2013;34(7):1355-61.
 111. Lassaletta L, Torres-Martin M, San-Roman-Montero J, Castresana JS, Gavilan J, Rey JA. DNA copy gains of tumor-related genes in vestibular schwannoma. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2013;270(9):2433-8.
 112. Niemczyk K, Vaneecloo FM, Lecomte MH, Lejeune JP, Lemaitre L, Skarzynski H, et al. Correlation between Ki-67 index and some clinical aspects of acoustic neuromas (vestibular schwannomas). *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;123(6):779-83.
 113. Hwang SK, Kim DG, Paek SH, Kim CY, Kim MK, Chi JG, et al. Aggressive vestibular schwannomas with postoperative rapid growth: clinicopathological analysis of 15 cases. *Neurosurgery*. 2002;51(6):1381-90; discussion 90-1.
 114. Aguiar PH, Tatagiba M, Dankoweit-Timpe E, Matthies C, Samii M, Ostertag H. Proliferative activity of acoustic neurilemmomas without neurofibromatosis determined by monoclonal antibody MIB 1. *Acta neurochirurgica*. 1995;134(1-2):35-9.
 115. Linthicum FH, Jr., Saleh ES, Hitselberger WE, Brackmann DE, Hung G. Growth of postoperative remnants of unilateral vestibular nerve

- schwannoma: role of the vestibular ganglion. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*. 2002;64(2):138-42.
116. Schwartz MS, Hitselberger WE. Aggressive vestibular schwannomas with postoperative rapid growth: clinicopathological analysis of 15 cases. *Neurosurgery*. 2003;53(3):786; author reply -7.
 117. Lee WJ, Isaacson JE. Postoperative imaging and follow-up of vestibular schwannomas. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2005;26(1):102-4.
 118. Sanna M, Falcioni M, Taibah A, De Donato G, Russo A, Piccirillo E. Treatment of residual vestibular schwannoma. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2002;23(6):980-7.
 119. Freeman SR, Ramsden RT, Saeed SR, Alzoubi FQ, Simo R, Rutherford SA, et al. Revision surgery for residual or recurrent vestibular schwannoma. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. 2007;28(8):1076-82.
 120. Ramina R, Coelho Neto M, Bordignon KC, Mattei T, Clemente R, Pires Aguiar PH. Treatment of large and giant residual and recurrent vestibular schwannomas. *Skull base : official journal of North American Skull Base Society [et al]*. 2007;17(2):109-17.

